

H), 8.47 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 422 ($M^+ + 1$)

実施例 409: 1-エチル-3-ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に5-ヘキシン-3-オール (23 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を52 mg、収率72%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz): δ 1.01 (t, $J=7.6$ Hz, 3H), 1.79–1.83 (m, 2H), 2.05 (s, 1H), 2.13 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.55–2.60 (m, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.92–4.93 (m, 1H), 6.48 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 450 ($M^+ + 1$)

実施例 410: 1-エチル-3-ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に5-ヘキシン-3-オール (23 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の

化合物を 43 mg、収率 59% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 1.01 (t, $J=7.6$ Hz, 3H), 1.79–1.81 (m, 2H), 2.04–2.05 (m, 1H), 2.11 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.57–2.61 (m, 2H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.90–4.93 (m, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.56 (d, $J=6.3$ Hz, 1H), 7.03 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.45 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 450 (M^++1)

実施例 411 : 1-メチルヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 2-ヘプタノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 25 mg、収率 31% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 0.91 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.26–1.32 (m, 11H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.92–4.96 (m, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.72 (s, 1H), 7.18 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.61 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.64 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.46 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 440 (M^++1)

実施例 412 : 1-メチルヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg)

をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ヘプタノール (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を54 mg、収率72%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.91 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.31–1.32 (m, 11H), 2.13 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.93–4.95 (m, 1H), 6.39 (s, 1H), 6.58 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.45 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 468 ($M^+ + 1$)

実施例 413 : 1-メチルヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ヘプタノール (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を49 mg、収率65%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.91 (t, $J=6.6$ Hz, 3H), 1.30–1.32 (m, 11H), 2.12 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.18 (s, 3H), 4.93–4.94 (m, 1H), 6.41 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 8.15 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 468 ($M^+ + 1$)

実施例 414 : 3-ピペリジノプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ピペリジノ-1-プロパノール (33 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を90 mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.26 (s, 4H), 1.87–1.96 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.29–2.42 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.64–2.73 (m, 2H), 3.11–3.16 (m, 2H), 3.61–3.63 (m, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.31 (t, $J=5.6$ Hz, 2H), 6.59 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 495 ($M^+ + 1$)

実施例 415 : 3-ピペリジノプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ピペリジノ-1-プロパノール (33 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を62 mg、収率73%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.62 (brs, 8H), 2.01 (brs, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 3.00 (brs, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.29 (t, $J=5.9\text{ Hz}$, 2H), 6.27 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H), 6.99 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.44 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 495 (M^++1)

実施例 416 : 1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-2-イソインドリル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ヒドロキシ-1,3-イソインドリンジオン (42 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を11 mg、収率12%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 4.12 (s, 3H), 4.18 (s, 3H), 6.83 (d, $J=6.1\text{ Hz}$, 1H), 7.39 (d, $J=9.0\text{ Hz}$, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.72 (d, $J=9.0\text{ Hz}$, 2H), 7.85-7.87 (m, 2H), 8.00-8.02 (m, 3H), 8.19 (s, 1H), 8.52-8.53 (m, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 486 (M^++1)

実施例 417 : (1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-2-イソインドリル)メチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-(ヒドロキシメチル)-1,3-イソインドリンジオン (41 m

g)を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を48mg、収率57%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 2.13 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 3.10-3.11 (m, 1H), 4.10 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.87 (s, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.81-7.83 (m, 2H), 7.96-7.98 (m, 2H), 8.15 (s, 1H), 8.46 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 529 ($M^+ + 1$)

実施例 418 : (1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-2-イソインドリル)メチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-(ヒドロキシメチル)-1,3-イソインドリンジオン (41mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を14mg、収率17%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 2.09 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 3.10-3.11 (m, 1H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.27 (s, 1H), 5.87 (s, 1H), 6.53 (s, 1H), 7.01-7.04 (m, 1H), 7.66-7.96 (m, 7H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 529 ($M^+ + 1$)

実施例 419 : 2-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-2-イソインドリル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

ト

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-(2-ヒドエオキシエチル)-1,3-イソインドリンジオン (44 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を57 mg、収率66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.10 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 4.05 (t, $J=5.1$ Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.46 (t, $J=5.4$ Hz, 2H), 6.42 (s, 1H), 6.59 (d, $J=6.3$ Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.75-7.77 (m, 3H), 7.87-7.89 (m, 2H), 8.15 (s, 1H), 8.47 (t, $J=6.3$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 543 (M^++1)

実施例 420 : 2-(1,3-ジオキソ-2,3-ジヒドロ-1H-2-イソインドリル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメー

ト

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-(2-ヒドロキシエチル)-1,3-イソインドリンジオン (44 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を21 mg、収率24%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.08 (s, 3H), 2.

2.4 (s, 3H), 4.05 (t, $J=5.1$ Hz, 2H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.46 (t, $J=5.4$ Hz, 2H), 6.45 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.99 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.66 (s, 2H), 7.74–7.76 (m, 2H), 7.86–7.88 (m, 2H), 8.16 (s, 1H), 8.46 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 543 (M^++1)

実施例 421: 3-モルホリノプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 3-モルホリノ-1-プロパノール (38 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 38 mg、収率 41% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz): δ 1.89–1.96 (m, 2H), 2.51–2.53 (m, 6H), 3.76 (t, $J=4.9$ Hz, 4H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.27 (t, $J=6.6$ Hz, 2H), 6.45 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 7.15 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.49 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.48 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 469 (M^++1)

実施例 422: 3-モルホリノプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間

加熱還流した。次に3-モルホリノ-1-プロパノール (33 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を56 mg、収率66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.89–1.96 (m, 2 H), 2.15 (s, 3 H), 2.25 (s, 3 H), 2.50 (brs, 6 H), 3.75 (t, $J=4.6$ Hz, 4 H), 4.057 (s, 3 H), 4.063 (s, 3 H), 4.27 (t, $J=6.6$ Hz, 2 H), 6.30 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H), 6.38 (s, 1 H), 6.93 (s, 1 H), 7.45 (s, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 7.77 (s, 1 H), 8.45 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 497 ($M^+ + 1$)

実施例 423 : 3-モルホリノプロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-モルホリノ-1-プロパノール (33 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を66 mg、収率77%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.10 (s, 3 H), 2.31 (s, 3 H), 2.39 (brs, 2 H), 2.93 (brs, 2 H), 3.22 (brs, 2 H), 3.53 (brs, 2 H), 4.00–4.03 (m, 2 H), 4.12 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 4.32 (brs, 4 H), 6.57 (s, 1 H), 7.01 (brs, 1 H), 7.67 (s, 2 H), 8.14 (s, 1 H), 8.50 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 497 ($M^+ + 1$)

実施例 424 : 3-(4-メチルピペラジノ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 3-(4-メチルピペラジノ)-1-プロパノール (41 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 9 mg、収率 9% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.89–1.93 (m, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.49–2.62 (m, 10 H), 4.05 (s, 6 H), 4.25 (t, $J=6.3$ Hz, 2 H), 6.44 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 6.79 (s, 1 H), 7.15 (d, $J=8.8$ Hz, 2 H), 7.42 (s, 1 H), 7.49 (d, $J=8.5$ Hz, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 8.48 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 482 ($M^+ + 1$)

実施例 425 : 3-(4-メチルピペラジノ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 3-(4-メチルピペラジノ)-1-プロパノール (36 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 33 mg、収率 36% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.90–1.95 (m, 2

H), 2.15 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 2.42–2.53 (m, 10H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.25 (t, J=6.3 Hz, 2H), 6.29 (d, J=5.4 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.45 (d, J=5.4 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 509 (M⁺+1)

実施例 426 : 3-(ジエチルアミノ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 3-(ジエチルアミノ)-1-プロパノール (34 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 32 mg、収率 36% で得た。

¹H-NMR (CDCl₃-d₁, 400 MHz) : δ 1.39 (t, J=7.1 Hz, 6H), 2.20–2.22 (m, 2H), 3.14–3.16 (m, 6H), 4.04 (s, 6H), 4.30 (t, J=5.6 Hz, 2H), 6.44 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.12 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.64 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.47 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.77 (br s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 455 (M⁺+1)

実施例 427 : 3-(ジエチルアミノ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間

加熱還流した。次に3-(ジエチルアミノ)-1-プロパノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を50 mg、収率61%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.32 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 2.14 (s, 3H), 2.17–2.19 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.94–3.01 (m, 6H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.30 (t, $J=5.9$ Hz, 2H), 6.30 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 8.44 (d, $J=5.1$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 483 ($M^+ + 1$)

実施例 428 : 3-(ジエチルアミノ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-(ジエチルアミノ)-1-プロパノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を65 mg、収率78%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.47 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 2.09 (s, 3H), 2.30 (s, 2H), 2.33 (s, 3H), 3.24 (brs, 6H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 4.33 (s, 2H), 6.57 (s, 1H), 7.01 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.67 (s, 2H), 8.15 (s, 1H), 8.46 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 483 ($M^+ + 1$)

実施例 429 : 3-(ジエチルアミノ)プロピル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 3-(ジエチルアミノ)-1-プロパノール (34 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 25 mg、収率 27% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.24–1.35 (m, 6 H), 2.16–2.17 (m, 2 H), 3.05 (br s, 6 H), 4.07 (s, 6 H), 4.28 (s, 2 H), 7.19 (d, $J=8.5$ Hz, 2 H), 7.31 (s, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.60 (d, $J=8.5$ Hz, 2 H), 8.22 (s, 1 H), 8.60 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 456 ($M^+ + 1$)

実施例 430 : 2-ピリジルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 2-ピリジルメタノール (25 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 75 mg、収率 94% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.12 (s, 3 H), 2.50 (s, 3 H), 4.11 (s, 3 H), 4.17 (s, 3 H), 5.70

(s, 2H), 6.60 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.84–7.96 (m, 4H), 8.15 (s, 1H), 8.48 (s, 2H), 9.02 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 461 ($M^+ + 1$)

実施例 431 : 2-ピリジルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ピリジルメタノール (25 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を50 mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 2.10 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.70 (s, 2H), 6.59 (d, $J=5.9\text{ Hz}$, 1H), 7.00 (d, $J=9.5\text{ Hz}$, 1H), 7.68 (s, 2H), 7.75–7.97 (m, 3H), 8.15 (s, 1H), 8.48 (t, $J=7.1\text{ Hz}$, 2H), 9.02 (d, $J=4.6\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 461 ($M^+ + 1$)

実施例 432 : 3-ピリジルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ピリジルメタノール (25 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査を

クロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 80 mg、収率 100% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.12 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 5.47 (s, 2H), 6.58 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 7.04 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.67 (s, 2H), 7.98–8.01 (m, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.46 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.79 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 9.22 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 461 (M^++1)

実施例 433 : 4-ピリジルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 4-ピリジルメタノール (28 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 10 mg、収率 12% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 4.046 (s, 3H), 4.049 (s, 3H), 5.24 (s, 2H), 6.45 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.17 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.30 (d, $J=5.4$ Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.53 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.48 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 8.62 (d, $J=5.4$ Hz, 2H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 433 (M^++1)

実施例 434 : 4-ピリジルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエ

ン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-ピリジルメタノール (28 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を21 mg、収率23%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 4.069 (s, 3H), 4.073 (s, 3H), 5.25 (s, 2H), 7.22–7.27 (m, 2H), 7.32 (d, $J=5.9$ Hz, 2H), 7.34 (s, 1H), 7.53 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 8.63 (d, $J=6.3$ Hz, 3H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 433 (M^++1)

実施例435 : 2-(ジエチルアミノ)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-(ジエチルアミノ)-1-エタノール (31 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を53 mg、収率61%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.08 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 2.65 (q, $J=7.1$ Hz, 4H), 2.79 (t, $J=5.9$ Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.28 (t, $J=5.9$ Hz, 2H), 6.44 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.13–7.15 (m, 2H), 7.25–7.28 (m, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.50 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.4

8 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 441 ($M^+ + 1$)

実施例 436 : 2-(ジエチルアミノ)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリ
ニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 2-(ジエチルアミノ)-1-エタノール (31 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 66 mg、収率 71% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.10 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H), 2.67 (q, $J = 7.1$ Hz, 4H), 2.80 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.28 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H), 7.10 (s, 1H), 7.19–7.21 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.51 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 442 ($M^+ + 1$)

実施例 437 : 1-(2-モルホリノエチル)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノ
リル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-モルホリノ-3-ヘキサノール (49 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 80 mg、収率 81% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 0.91–0.96 (m, 3H), 1.36–1.82 (m, 6H), 2.41–2.45 (m, 6H), 3.70–3.72 (m, 4H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.95–4.97 (m, 1H), 6.44 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H), 7.14 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 2H), 7.30 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.53 (d, $J=8.5\text{Hz}$, 2H), 7.57 (s, 1H), 8.47 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 511 (M^++1)

実施例 438 : 1-(2-モルホリノエチル)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-モルホリノ-3-ヘキサノール (43mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を74mg、収率81%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 0.96 (t, $J=7.3\text{Hz}$, 3H), 1.39–1.48 (m, 2H), 1.55–1.67 (m, 2H), 1.79–1.88 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.44–2.47 (m, 6H), 3.69–3.74 (m, 4H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.93–5.00 (m, 1H), 6.29 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 8.44 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 539 (M^++1)

実施例 439 : 1-(2-モルホリノエチル)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-モルホリノ-3-ヘキサノール (43 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を82 mg、収率90%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.96 (t, $J=7.3$ Hz, 3H), 1.39–1.46 (m, 2H), 1.57–1.64 (m, 2H), 1.78–1.86 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.46 (s, 6H), 3.69–3.73 (m, 4H), 4.04 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.95–4.97 (m, 1H), 6.27 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 7.00 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 8.43 (d, $J=5.1$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 539 ($M^+ + 1$)

実施例 440 : 1-(2-モルホリノエチル)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-モルホリノ-3-ヘキサノール (49 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を77 mg、収率73%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.84–0.88 (m, 3

H), 1.28–1.75 (m, 6H), 2.34–2.37 (m, 6H), 3.63–3.65 (m, 4H), 3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 4.86–4.87 (m, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.12 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 7.43 (d, J=8.5 Hz, 2H), 7.48 (s, 1H), 8.54 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 512 (M⁺+1)

実施例 441 : 1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-(ジエチルアミノ)-3-ヘキサノール (45 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を10 mg、収率10%で得た。

¹H-NMR (CDCl₃-d₁, 400 MHz) : δ 0.96 (t, J=7.6 Hz, 3H), 1.28 (t, J=7.6 Hz, 6H), 1.38–1.46 (m, 2H), 1.55–1.73 (m, 4H), 2.93–2.95 (m, 6H), 4.05 (s, 6H), 4.90–4.93 (m, 1H), 6.44 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.14 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.54 (d, J=9.0 Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.47 (d, J=5.1 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 497 (M⁺+1)

実施例 442 : 1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間

加熱還流した。次に1-(ジエチルアミノ)-3-ヘキサノール (40 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を29 mg、収率32%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.96 (t, $J=7.3$ Hz, 3H), 1.20 (t, $J=7.3$ Hz, 6H), 1.37–1.49 (m, 2H), 1.55–1.71 (m, 2H), 1.93–1.98 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.76–2.80 (m, 6H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.89–4.96 (m, 1H), 6.29 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 8.44 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 525 (M^++1)

実施例443 : 1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-(ジエチルアミノ)-3-ヘキサノール (40 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を30 mg、収率34%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.96 (t, $J=7.3$ Hz, 3H), 1.19 (t, $J=6.6$ Hz, 6H), 1.41–1.45 (m, 2H), 1.60–1.68 (m, 2H), 1.95 (br s, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.78–2.80 (m, 6H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.92 (br s, 1H), 6.2

6 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.99 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.43 (d, $J=4.9$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 525 (M^++1)

実施例 444: 1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-(ジエチルアミノ)-3-ヘキサノール (45 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 5 mg、収率 5% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz): δ 0.93–1.02 (m, 3H), 1.26 (t, $J=6.8$ Hz, 6H), 1.37–1.45 (m, 2H), 1.54–2.03 (m, 4H), 2.90 (br s, 6H), 4.067 (s, 3H), 4.072 (s, 3H), 4.90–4.93 (m, 1H), 7.21 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.49–7.56 (m, 3H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 498 (M^++1)

実施例 445: 1-(2-ピペリジノエチル)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-ピペリジノ-3-ヘキサノール (48 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロ

ロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 57 mg、収率 58% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.94 (t, $J=7.3$ Hz, 3H), 1.35–1.46 (m, 4H), 1.52–1.67 (m, 6H), 1.85–1.90 (m, 2H), 2.40–2.56 (m, 6H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.90–4.93 (m, 1H), 6.44 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.28 (s, 3H), 7.42 (s, 1H), 7.52 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.47 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 509 (M^++1)

実施例 446 : 1-(2-ピペリジノエチル)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-ピペリジノ-3-ヘキサノール (43 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 75 mg、収率 82% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.96 (t, $J=7.3$ Hz, 3H), 1.38–1.46 (m, 4H), 1.57–1.67 (m, 6H), 1.84–1.89 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.43–2.47 (m, 6H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.89–4.95 (m, 1H), 6.29 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 8.44 (d, $J=5.1$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 537 ($M^+ + 1$)

実施例 447 : 1-(2-ピペリジノエチル)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-ピペリジノ-3-ヘキサノール (43 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を76 mg、収率83%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.95 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.46 (br s, 4H), 1.64 (br s, 6H), 1.87–1.88 (m, 2H), 2.04 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.26 (br s, 6H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.92 (br s, 1H), 6.26 (d, $J=4.9$ Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.99 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.62 (s, 2H), 8.43 (d, $J=4.9$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 537 ($M^+ + 1$)

実施例 448 : 1-(2-ピペリジノエチル)ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-ピペリジノ-3-ヘキサノール (48 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を75 mg、収率71%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 0.86 (t, $J=7.1\text{Hz}$, 3H), 1.30–1.33 (m, 4H), 1.39–1.57 (m, 6H), 1.77–1.80 (m, 2H), 2.34–2.41 (m, 6H), 3.99 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 4.82–4.83 (m, 1H), 7.12 (d, $J=8.5\text{Hz}$, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.44 (d, $J=8.3\text{Hz}$, 2H), 7.48 (s, 1H), 8.54 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 510 (M^++1)

実施例 449 : 1-[2-(4-メチルピペラジノ)エチル]ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-(4-メチルピペラジノ)-3-ヘキサノール (52mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を37mg、収率35%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 0.95 (t, $J=7.1\text{Hz}$, 3H), 1.37–1.44 (m, 2H), 1.56–1.65 (m, 2H), 1.78–1.83 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.44–2.48 (m, 10H), 4.047 (s, 3H), 4.050 (s, 3H), 4.93–4.94 (m, 1H), 6.43 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.14 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.50 (d, $J=8.5\text{Hz}$, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.47 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 524 (M^++1)

実施例 450 : 1-[2-(4-メチルピペラジノ)エチル]ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml) 、 トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-(4-メチルピペラジノ)-3-ヘキサノール (46 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 48 mg 、収率 49 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 0.96 (t , $J=7.3$ Hz , 3 H) , 1.39–1.46 (m , 2 H) , 1.58–1.64 (m , 2 H) , 1.82–1.85 (m , 2 H) , 2.15 (s , 3 H) , 2.25 (s , 3 H) , 2.31 (s , 3 H) , 2.48–2.50 (m , 10 H) , 4.05 (s , 3 H) , 4.07 (s , 3 H) , 6.29 (d , $J=5.1$ Hz , 1 H) , 6.41 (s , 1 H) , 6.93 (s , 1 H) , 7.43 (s , 1 H) , 7.60 (s , 1 H) , 7.79 (s , 1 H) , 8.44 (d , $J=5.1$ Hz , 1 H)

質量分析値 (ESI-MS , m/z) : 552 ($M^+ + 1$)

実施例 451 : 1-[2-(4-メチルピペラジノ)エチル]ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml) 、 トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-(4-メチルピペラジノ)-3-ヘキサノール (46 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 25 mg 、収率 25 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 0.96 (t, $J=7.3$ Hz, 3H), 1.40–1.45 (m, 2H), 1.57–1.63 (m, 2H), 1.82–1.84 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.46–2.49 (m, 10H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.94 (brs, 1H), 6.25 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 6.99 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.62 (s, 2H), 8.43 (d, $J=5.1$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 552 (M^++1)

実施例 452 : 1-[2-(4-メチルピペラジノ)エチル]ブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-(4-メチルピペラジノ)-3-ヘキサノール (52 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 12 mg、収率 11% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 1.11 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.37–1.42 (m, 2H), 1.53–1.60 (m, 2H), 1.70–1.80 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.31–2.50 (m, 10H), 4.07 (s, 6H), 4.94 (brs, 1H), 6.78 (s, 1H), 7.20 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.50 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.61 (s, 2H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 525 (M^++1)

実施例 453 : シアノ(フェニル)メチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ヒドロキシ-2-フェニルアセトニトリル (35 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を20 mg、収率24%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 5.95 (s, 1H), 6.58 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.30 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.46–7.58 (m, 8H), 8.54 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 457 (M^++1)

実施例454 : シアノ(フェニル)メチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に2-ヒドロキシ-2-フェニルアセトニトリル (31 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を30 mg、収率39%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.11–2.27 (m, 6H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 5.96–6.01 (m, 1H), 6.41–6.43 (m, 1H), 7.05–7.12 (m, 1H), 7.24–7.27 (m, 1H), 7.46–7.54 (m, 7H), 8.49–8.51 (m, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 485 (M^++1)

実施例 4 5 5 : シアノ(フェニル)メチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (5 0 m g) をトルエン (5 m l) 、 トリエチルアミン (0 . 5 m l) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (6 8 m g) を加えて 1 0 分間加熱還流した。次に2-ヒドロキシ-2-フェニルアセトニトリル (3 1 m g) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 3 0 m g 、収率 3 9 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 4 0 0 M H z) : δ 2 . 1 0 - 2 . 2 6 (m , 6 H) , 4 . 0 6 (s , 6 H) , 5 . 9 8 - 6 . 0 2 (m , 1 H) , 6 . 3 6 - 6 . 3 8 (m , 1 H) , 7 . 0 8 - 7 . 1 2 (m , 1 H) , 7 . 2 0 - 7 . 2 7 (m , 1 H) , 7 . 4 6 - 7 . 5 7 (m , 7 H) , 8 . 4 7 - 8 . 4 9 (m , 1 H)

質量分析値 (E S I - M S , m / z) : 4 8 5 ($\text{M}^+ + 1$)

実施例 4 5 6 : 2-シアノフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (5 0 m g) をトルエン (5 m l) 、 トリエチルアミン (0 . 5 m l) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (7 7 m g) を加えて 1 0 分間加熱還流した。次に2-ヒドロキシフェニルシアニド (3 1 m g) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 5 m g 、収率 6 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 4 0 0 M H z) : δ 4 . 0 1 (s , 3 H) , 4 . 0 2 (s , 3 H) , 6 . 7 8 - 6 . 8 5 (m , 2 H) , 6 . 9 6 - 7 . 0 1 (m , 3 H) , 7 . 1 3 - 7 . 1 5 (m , 1 H) , 7 . 3 1 - 7 . 3 5 (m , 1 H) , 7 . 4 3 - 7 . 5 1 (m , 3 H) , 7 . 6 1 (s , 1 H) , 7 . 9 5 (s , 1

H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 443 ($M^+ + 1$)

実施例 457 : 3-シアノフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 3-ヒドロキシベンゾニトリル (31 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 5 mg、収率 6 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 4.11 (s, 3H), 4.19 (s, 3H), 6.78 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 7.52-7.54 (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.73-7.76 (m, 2H), 8.20 (s, 1H), 8.55 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 442 ($M^+ + 1$)

実施例 458 : 3-シアノフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 3-ヒドロキシベンゾニトリル (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 40 mg、収率 53 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.13-2.16 (m, 3H), 2.28-2.39 (m, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s,

3 H), 6.59 (d, $J=6.8$ Hz, 1 H), 7.03 (s, 1 H), 7.15–7.19 (m, 2 H), 7.52–7.57 (m, 3 H), 7.65 (s, 1 H), 8.12–8.13 (m, 1 H), 8.45–8.47 (m, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 471 (M^++1)

実施例 459: 3-シアノフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に3-ヒドロキシベンゾニトリル (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を40 mg、収率53%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz): δ 2.10–2.15 (m, 3 H), 2.27–2.37 (m, 3 H), 4.11 (s, 3 H), 4.16 (s, 3 H), 6.56 (d, $J=6.6$ Hz, 1 H), 7.02–7.20 (m, 3 H), 7.52–7.56 (m, 3 H), 7.67 (s, 1 H), 8.13–8.14 (m, 1 H), 8.44–8.46 (m, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 471 (M^++1)

実施例 460: 4-シアノフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-ヒドロキシベンゾニトリル (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、

表題の化合物を 40 mg、収率 53% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.16 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 4.17 (s, 3H), 6.97 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.38 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.65 (s, 1H), 7.74 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.91 (brs, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.49 (brs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 471 (M^++1)

実施例 461 : 4-シアノフェニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 4-ヒドロキシベンゾニトリル (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 40 mg、収率 53% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.10–2.14 (m, 3H), 2.27–2.37 (m, 3H), 4.11–4.17 (m, 6H), 6.56 (d, $J=6.1$ Hz, 1H), 7.00 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.38 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.49 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.73 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 8.10–8.11 (m, 1H), 8.45–8.47 (m, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 471 (M^++1)

実施例 462 : 1-メチル-3-ピペリジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、

塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-メチル-3-ピペリジノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を23 mg、収率27%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.69–1.88 (m, 6 H), 2.37 (s, 3 H), 2.54–2.57 (m, 1 H), 2.72 (br s, 1 H), 4.05 (s, 6 H), 5.02 (s, 1 H), 6.44 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H), 7.14 (d, $J=8.8$ Hz, 2 H), 7.42 (s, 1 H), 7.50 (d, $J=8.8$ Hz, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 8.47 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 439 (M^++1)

実施例 463 : 1-メチル-3-ピペリジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-メチル-3-ピペリジノール (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を29 mg、収率36%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.77 (br s, 2 H), 1.97 (br s, 2 H), 2.14 (s, 3 H), 2.25 (s, 3 H), 2.35 (s, 3 H), 2.60–2.67 (m, 4 H), 4.05 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 5.01 (d, $J=4.1$ Hz, 1 H), 6.29 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H), 6.69 (s, 1 H), 6.91 (s, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 7.82 (s, 1 H), 8.44

(d, $J = 5.1 \text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 467 ($M^+ + 1$)

実施例 464 : 1-メチル-3-ピペリジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-メチル-3-ピペリジノール (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を22 mg、収率27%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 1.69–1.90 (m, 6H), 2.11 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.62 (br s, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 5.01 (s, 1H), 6.26 (d, $J = 5.4 \text{ Hz}$, 1H), 6.99 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.62 (s, 2H), 8.43 (d, $J = 5.4 \text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 467 ($M^+ + 1$)

実施例 465 : 1-メチル-3-ピペリジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-メチル-3-ピペリジノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を26 mg、収率28%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400MHz) : δ 1.69–1.96 (m, 6 H), 2.37 (s, 3 H), 2.57–2.70 (m, 2 H), 4.066 (s, 3 H), 4.071 (s, 3 H), 5.01 (s, 1 H), 7.20 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.32 (s, 1 H), 7.51 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 8.62 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 440 (M^++1)

実施例 466 : 1-メチル-4-ピペリジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-メチル-4-ピペリジノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を41 mg、収率47%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400MHz) : δ 1.76–1.85 (m, 2 H), 2.01–2.09 (m, 4 H), 2.31 (s, 3 H), 2.71 (br s, 2 H), 4.05 (s, 6 H), 4.82 (br s, 1 H), 6.44 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1 H), 6.89 (s, 1 H), 7.15 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.42 (s, 1 H), 7.49 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 8.48 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 2 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 439 (M^++1)

実施例 467 : 1-メチル-4-ピペリジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-メチル-4-ピペリジノール (27 mg) を加えて、さらに加

熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を41mg、収率51%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 1.77–1.86 (m, 2H), 1.92 (brs, 2H), 2.03–2.05 (m, 2H), 2.16 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.80–4.82 (m, 1H), 6.29 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 6.40 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.77 (brs, 1H), 8.44 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 467 (M^++1)

実施例468 : 1-メチル-4-ピペリジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-メチル-4-ピペリジノール (27mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を33mg、収率41%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 1.76–1.85 (m, 2H), 2.01 (brs, 4H), 2.12 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.72 (brs, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.78–4.82 (m, 1H), 6.26 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 6.47 (s, 1H), 7.00 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.62 (s, 2H), 8.44 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 467 ($M^+ + 1$)

実施例 469 : 1-メチル-4-ピペリジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-メチル-4-ピペリジノール (30 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 33 mg、収率 37% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.78–1.85 (m, 4H), 2.01 (brs, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.71 (brs, 2H), 4.067 (s, 3H), 4.071 (s, 3H), 4.81 (s, 1H), 6.74 (s, 1H), 7.21 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.49 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 440 ($M^+ + 1$)

実施例 470 : テトラヒドロ-2H-4-ピラニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に テトラヒドロ-2H-4-ピラノール (27 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 60 mg、収率 83% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.73–1.78 (m, 2

H), 2.01–2.03 (m, 2H), 3.55–3.61 (m, 2H), 3.94–3.98 (m, 2H), 4.055 (s, 3H), 4.060 (s, 3H), 4.90–5.05 (m, 1H), 6.46 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 7.16 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.50 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.48 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 426 (M^++1)

実施例 471: テトラヒドロ-2H-4-ピラニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にテトラヒドロ-2H-4-ピラノール (24 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を57 mg、収率84%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz): δ 1.75–1.79 (m, 2H), 1.98–2.10 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 3.55–3.61 (m, 2H), 3.96–3.99 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 4.90–5.00 (m, 1H), 6.31 (d, $J=4.9$ Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 8.45 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 454 (M^++1)

実施例 472: テトラヒドロ-2H-4-ピラニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶

解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン（68 mg）を加えて10分間加熱還流した。次にテトラヒドロ-2H-4-ピラノール（24 mg）を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を23 mg、収率34%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.72–1.81 (m, 2 H), 2.01–2.06 (m, 2 H), 2.13 (s, 3 H), 2.26 (s, 3 H), 3.55–3.60 (m, 2 H), 3.94–3.99 (m, 2 H), 4.071 (s, 3 H), 4.073 (s, 3 H), 4.95–5.00 (m, 1 H), 6.30 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 6.40 (s, 1 H), 7.01 (d, $J=8.8$ Hz, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.62 (s, 1 H), 8.44 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 454 (M^++1)

実施例 473 : テトラヒドロ-2H-4-ピラニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン（50 mg）をトルエン（5 ml）、トリエチルアミン（0.5 ml）に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン（77 mg）を加えて10分間加熱還流した。次にテトラヒドロ-2H-4-ピラノール（27 mg）を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を38 mg、収率53%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.70–1.80 (m, 2 H), 2.00–2.05 (m, 2 H), 3.55–3.60 (m, 2 H), 3.94–3.98 (m, 2 H), 4.07 (s, 6 H), 4.93–5.01 (m, 1 H), 6.65 (s, 1 H), 7.22 (d, $J=8.8$ Hz, 2 H), 7.35 (s, 1 H), 7.51 (d, $J=10.5$ Hz, 2 H), 7.56 (s,

1 H), 8.63 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 426 (M⁺+1)

実施例 474 : シクロヘキシル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (12 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、シクロヘキシル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (70 mg) を加えた。続いてよう化メチル (43 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を70 mg、収率99%で得た。

¹H-NMR (CDCl₃-d₁, 400 MHz) : δ 1.23-1.92 (m, 10 H), 3.26 (s, 3 H), 4.07 (s, 3 H), 4.08 (s, 3 H), 4.73 (s, 1 H), 7.21-7.23 (m, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 7.34 (s, 1 H), 7.41 (d, J=2.7 Hz, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 8.65 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 473 (M⁺+1)

実施例 475 : シクロヘキシル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-エチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、シクロヘキシル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (65 mg) を加えた。続いてよう化エチル (87 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を60 mg、収率88%で得た。

¹H-NMR (CDCl₃-d₁, 400 MHz) : δ 1.20 (t, J=6.8 Hz, 3 H), 1.24-1.91 (m, 10 H), 3.54-3.59 (m, 1 H), 3.83-3.89 (m, 1 H), 4.07 (s, 3 H), 4.08 (s,

3 H), 4.73 (br s, 1 H), 7.21–7.24 (m, 2 H), 7.34 (s, 1 H), 7.43 (d, $J=2.7$ Hz, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 8.65 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 487 (M^++1)

実施例 476: シクロヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (7 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、シクロヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (35 mg) を加えた。続いてよう化メチル (47 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 30 mg、収率 83% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz): δ 1.26–1.83 (m, 10 H), 3.35 (s, 3 H), 4.07 (s, 6 H), 4.75–4.79 (m, 1 H), 7.24 (d, $J=8.8$ Hz, 2 H), 7.34–7.35 (m, 3 H), 7.56 (s, 1 H), 8.65 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 439 (M^++1)

実施例 477: シクロヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-エチルカーバメート

水素化ナトリウム (7 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、シクロヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (35 mg) を加えた。続いてよう化エチル (52 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 35 mg、収率 93% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz): δ 1.23 (t, $J=7.1$ Hz, 3 H), 1.36–1.93 (m, 10 H), 3.73–3.78 (m, 1

H), 3.91–3.98 (m, 1H), 4.07 (s, 6H), 4.76 (s, 1H), 7.19–7.34 (m, 4H), 7.51 (d, $J=11.0$ Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 453 (M^++1)

実施例 478: 2-メトキシベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2-メトキシベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (66 mg) を加えた。続いてよう化メチル (77 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 50 mg、収率 75% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz): δ 3.29 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 4.065 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.69 (s, 2H), 6.83–6.96 (m, 4H), 7.20–7.50 (m, 5H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 511 (M^++1)

実施例 479: 2-メチルベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2-メチルベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (62 mg) を加えた。続いてよう化メチル (77 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 57 mg、収率 89% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz): δ 2.21 (s, 3H), 3.28 (s, 3H), 4.069 (s, 3H), 4.074 (s, 3H), 5.1

0-5.19 (m, 2H), 7.12-7.23 (m, 5H), 7.33-7.35 (m, 2H), 7.41 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 495 (M^++1)

実施例 480: 2-クロロベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2-クロロベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (65 mg) を加えた。続いてよう化メチル (77 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 57 mg、収率 85% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz): δ 3.30 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.20-5.27 (m, 2H), 7.20-7.27 (m, 4H), 7.34-7.44 (m, 4H), 7.51 (s, 1H), 8.65 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 515 (M^++1)

実施例 481: 1-プロピルブチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、1-プロピルブチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (62 mg) を加えた。続いてよう化メチル (77 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 43 mg、収率 68% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz): δ 0.87 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 1.24-1.82 (s, 8H), 3.26 (s, 3H), 4.0

7 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.80–4.83 (m, 1H), 7.21–7.24 (m, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 8.66 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 489 (M⁺+1)

実施例 482 : シクロヘプチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、シクロヘプチルN-2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニルカーバメート (61 mg) を加えた。続いてよう化メチル (77 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 60 mg、収率 95% で得た。

¹H-NMR (CDCl₃-d₁, 400 MHz) : δ 1.44–1.93 (m, 12H), 3.25 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.90 (br s, 1H), 7.20–7.23 (m, 1H), 7.33–7.34 (m, 2H), 7.41 (d, J=2.7 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 8.65 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 487 (M⁺+1)

実施例 483 : シクロヘプチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (27 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、シクロヘプチルメチルN-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニルカーバメート (153 mg) を加えた。続いてよう化メチル (193 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 100 mg、収率 63% で得た。

¹H-NMR (CDCl₃-d₁, 400 MHz) : δ 1.15–1.81 (m, 1

3 H), 3.42 (d, $J=6.6$ Hz, 3 H), 3.99 (d, $J=6.6$ Hz, 2 H), 4.05 (s, 6 H), 6.44 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 7.14 (d, $J=9.0$ Hz, 2 H), 7.43 (s, 1 H), 7.49 (d, $J=8.5$ Hz, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 8.48 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 466 (M^++1)

実施例 484: シクロヘプチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (27 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、シクロヘプチルメチルN-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニルカーバメート (154 mg) を加えた。続いてよう化メチル (193 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 90 mg、収率 57% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz): δ 1.10–1.81 (m, 13 H), 3.35 (s, 3 H), 3.94 (d, $J=6.6$ Hz, 2 H), 4.07 (s, 6 H), 7.23–7.26 (m, 3 H), 7.34–7.35 (m, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 8.64 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 467 (M^++1)

実施例 485: 2-メトキシベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-エチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2-メトキシベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (66 mg) を加えた。続いてよう化エチル (84 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 63 mg、収率 93% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.22 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 3.55–3.60 (m, 1H), 3.76–3.94 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 4.067 (s, 3H), 4.074 (s, 3H), 5.19 (d, $J=3.4$ Hz, 2H), 6.81–7.09 (m, 4H), 7.21–7.40 (m, 3H), 7.43 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 8.65 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 525 (M^++1)

実施例 486 : 2-メチルベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-エチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2-メチルベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (62 mg) を加えた。続いてよう化エチル (84 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 53 mg、収率 79% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.20–1.23 (m, 3H), 2.21 (s, 3H), 3.56–3.59 (m, 1H), 3.90–3.92 (m, 1H), 4.069 (s, 3H), 4.073 (s, 3H), 5.13–5.18 (m, 1H), 7.12–7.36 (m, 7H), 7.43 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 509 (M^++1)

実施例 487 : 2-クロロベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-エチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2-クロロベンジル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (65 mg) を加えた。続いてよう化エチル (84 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウム

で乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 68 mg、収率 100% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.23 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 3.54–3.63 (m, 1H), 3.88–3.97 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.23 (s, 2H), 7.19–7.36 (m, 7H), 7.45 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 8.65 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 529 (M^++1)

実施例 488 : 1-プロピルブチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-エチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、1-プロピルブチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}カーバメート (62 mg) を加えた。続いてよう化エチル (84 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 49 mg、収率 75% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.85–0.88 (m, 3H), 0.93–0.97 (s, 3H), 1.18–1.70 (m, 11H), 3.47–3.53 (m, 1H), 3.88–3.91 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.78–4.95 (m, 1H), 7.21–7.23 (m, 1H), 7.32–7.34 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 503 (M^++1)

実施例 489 : シクロヘプチル N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-エチルカーバメート

水素化ナトリウム (11 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、シクロヘプチル N-2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニルカーバメート (61 mg) を加えた。続いてよう化エチル (84 mg) のジメチル

ホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 51 mg、収率 78% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.20 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.29–2.03 (m, 12H), 3.53–3.58 (m, 1H), 3.83–3.88 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.89–4.98 (m, 1H), 7.21–7.23 (m, 1H), 7.27–7.34 (m, 2H), 7.43 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 8.65 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 501 (M^++1)

実施例 490 : 2-メトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (24 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2-メトキシベンジル N-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニルカーバメート (145 mg) を加えた。続いてよう化メチル (170 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 115 mg、収率 81% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 3.38 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 4.06 (s, 6H), 5.24 (s, 2H), 6.86–6.93 (m, 3H), 7.23–7.28 (m, 3H), 7.33 (s, 1H), 7.38 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.54 (s, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 477 (M^++1)

実施例 491 : 2-メチルベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (24 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2

-メチルベンジル N-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニルカーバメート (148 mg) を加えた。続いてよう化メチル (170 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 115 mg、収率 83% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 2.32 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 5.20 (s, 2H), 7.16–7.27 (m, 6H), 7.33 (s, 1H), 7.36 (d, $J=6.6$ Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 461 (M^++1)

実施例 492 : 2-クロロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (16 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、2-クロロベンジルN-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニルカーバメート (107 mg) を加えた。続いてよう化メチル (114 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 75 mg、収率 78% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 3.39 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 5.29 (s, 2H), 7.24–7.41 (m, 9H), 7.55 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 481 (M^++1)

実施例 493 : 1-プロピルブチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (16 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、1-プロピルブチルN-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニルカーバメート (99 mg) を加える。続いてよう化メチル (114 mg) のジメチルホルム

ムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 84 mg、収率 93% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.92 (t, $J=7.3$ Hz, 6H), 1.18–1.42 (m, 4H), 1.45–1.55 (m, 4H), 3.35 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 4.83–4.89 (m, 1H), 7.25 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.33 (s, 1H), 7.36 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 455 (M^++1)

実施例 494 : シクロヘプチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (24 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、シクロヘプチル N-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニルカーバメート (144 mg) を加える。続いてよう化メチル (170 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 117 mg、収率 86% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.26–1.93 (m, 12H), 3.34 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 4.91–4.95 (m, 1H), 7.24 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.33 (s, 1H), 7.36 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 453 (M^++1)

実施例 495 : 1-エチル-3-ブチニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (27 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、1

-エチル-3-ブチニル N-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニルカーバメート (143 mg) を加える。続いてよう化メチル (193 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 83 mg、収率 56% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.84 (t, $J=7.6$ Hz, 3H), 1.64–1.65 (m, 2H), 1.93 (t, $J=2.7$ Hz, 2H), 2.44 (br s, 2H), 3.28 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 4.75–4.78 (m, 1H), 7.17 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.31 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.47 (s, 1H), 8.56 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 437 ($M^+ + 1$)

実施例 496 : 1-エチル-3-ブチニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N-メチルカーバメート

水素化ナトリウム (27 mg) にジメチルホルムアミド (5 ml) を加え、1-エチル-3-ブチニル N-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニルカーバメート (143 mg) を加える。続いてよう化メチル (193 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液を加え室温で10分間攪拌した。水で反応を停止した後、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 24 mg、収率 16% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.85–0.87 (m, 3H), 1.67–1.75 (m, 2H), 1.918–1.924 (m, 1H), 2.46 (s, 2H), 3.29 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 4.76–4.79 (m, 1H), 6.44 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.09 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.30 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 8.43 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 436 ($M^+ + 1$)

実施例 497 : シクロヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-シクロヘキサノール (47 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 120 mg、収率 85% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.26–1.95 (m, 10 H), 3.88 (s, 3 H), 4.07 (s, 6 H), 4.68–4.77 (m, 1 H), 6.79–6.80 (m, 1 H), 6.84–6.87 (m, 1 H), 7.17 (s, 1 H), 7.32 (s, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 8.19 (s, 1 H), 8.63 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 455 ($M^+ + 1$)

実施例 498 : シクロヘプチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-シクロヘプタノール (54 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 89 mg、収率 61% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.49–2.03 (m, 13 H), 3.88 (s, 3 H), 4.07 (s, 6 H), 4.84–4.97

(m, 1H), 6.788–6.794 (m, 1H), 6.84–6.87 (m, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 469 ($M^+ + 1$)

実施例 499 : 2-クロロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-クロロフェニル)メタノール (67 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を147 mg、収率96%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 3.86 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 5.34 (s, 2H), 6.80–6.81 (m, 1H), 6.85–6.88 (m, 1H), 7.27–7.35 (m, 4H), 7.40–7.42 (m, 1H), 7.48–7.51 (m, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 497 ($M^+ + 1$)

実施例 500 : 2-メトキシベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-メトキシフェニル)メタノール (58 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製すること

により、表題の化合物を 148 mg、収率 100% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 3.86–3.91 (m, 8 H), 4.06 (s, 3 H), 4.07 (s, 3 H), 6.84–7.32 (m, 6 H), 7.33 (s, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 8.23–8.30 (m, 1 H), 8.65 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 493 ($M^+ + 1$)

実施例 501 : 2-(2-ピリジル)エチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 2-(2-ピリジル)-1-エタノール (58 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 110 mg、収率 75% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 3.20 (t, $J=6.8$ Hz, 2 H), 3.85 (d, $J=1.5$ Hz, 3 H), 4.07 (d, $J=1.5$ Hz, 6 H), 4.60 (t, $J=6.6$ Hz, 2 H), 6.78–6.89 (m, 1 H), 6.84 (d, $J=8.8$ Hz, 1 H), 7.16–7.27 (m, 3 H), 7.32 (d, $J=1.5$ Hz, 1 H), 7.54 (d, $J=1.5$ Hz, 1 H), 7.62–7.66 (m, 1 H), 8.18 (br s, 1 H), 8.58 (d, $J=4.9$ Hz, 1 H), 8.63 (d, $J=1.7$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 478 ($M^+ + 1$)

実施例 502 : 1-エチル-3-ブチニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して

溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン（140 mg）を加えて10分間加熱還流した。次に5-ヘキシン-3-オール（46 mg）を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を73 mg、収率52%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.00 (t, $J=7.3$ Hz, 3H), 1.74–1.85 (m, 2H), 2.56–2.59 (m, 1H), 3.31–3.49 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 4.89–4.92 (m, 1H), 6.80 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 6.85–6.87 (m, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.20 (br s, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 453 (M^++1)

実施例 503 : シクロヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン（100 mg）をトルエン（10 ml）、トリエチルアミン（1 ml）に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン（140 mg）を加えて10分間加熱還流した。次に1-シクロヘキサノール（44 mg）を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を120 mg、収率88%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.24–1.57 (m, 6H), 1.78–1.81 (m, 2H), 1.96–2.04 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 4.78–4.82 (m, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.58–7.61 (m, 1H), 8.17 (d, $J=2.9$ Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.73 (d, $J=9.3$ Hz,

1 H), 9.80 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 470 ($M^+ + 1$)

実施例 504 : 2-クロロベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-クロロフェニル)メタノール (63 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を74 mg、収率50%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 4.08 (s, 6 H), 5.39 (s, 2 H), 7.26-7.33 (m, 2 H), 7.37 (s, 1 H), 7.43-7.45 (m, 1 H), 7.49-7.52 (m, 2 H), 7.59-7.62 (m, 1 H), 8.18 (d, $J=2.7$ Hz, 1 H), 8.61 (s, 1 H), 8.74 (d, $J=9.3$ Hz, 1 H), 9.97 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 512 ($M^+ + 1$)

実施例 505 : 2-メチルベンジル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に(2-メチルフェニル)メタノール (54 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を130 mg、収率91%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.42 (s, 3 H), 4.

0.6 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 5.29 (s, 2H), 7.17–7.41 (m, 5H), 7.51 (s, 1H), 7.58–7.61 (m, 1H), 8.16 (d, $J=2.9$ Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.73 (d, $J=9.3$ Hz, 1H), 9.90 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 492 (M^++1)

実施例 506: シクロヘプチルメチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次にシクロヘプチルメタノール (56 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1 規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 115 mg、収率 80% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz): δ 1.23–1.93 (m, 13H), 4.03 (d, $J=6.8$ Hz, 2H), 4.077 (s, 3H), 4.081 (s, 3H), 7.27 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.58–7.61 (m, 1H), 8.17 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.73 (d, $J=9.3$ Hz, 1H), 9.85 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 498 (M^++1)

実施例 507: シクロヘプチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-シクロヘプタノール (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽

出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を140mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 1.40–1.82 (m, 8H), 1.88–1.94 (m, 2H), 1.98–2.04 (m, 2H), 4.077 (s, 3H), 4.080 (s, 3H), 4.95–5.00 (m, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.57–7.60 (m, 1H), 8.16 (d, $J=2.7\text{ Hz}$, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.74 (d, $J=9.3\text{ Hz}$, 1H), 9.79 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 484 (M^++1)

実施例508 : 1-ブチルペンチル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100mg) をトルエン (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140mg) を加えて10分間加熱還流した。次に5-ノナノール (64mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を143mg、収率96%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 0.89–0.94 (m, 6H), 1.33–1.65 (m, 12H), 4.077 (s, 3H), 4.083 (s, 3H), 4.89–4.92 (m, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.57–7.60 (m, 1H), 8.17 (d, $J=2.7\text{ Hz}$, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.76 (d, $J=9.3\text{ Hz}$, 1H), 9.83 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 514 (M^++1)

実施例509 : ヘキシル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-ヘキサノール (45 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を109 mg、収率80%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 0.92 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.34–1.42 (m, 6H), 1.69–1.76 (m, 2H), 4.079 (s, 3H), 4.082 (s, 3H), 4.23 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 7.35 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.58–7.61 (m, 1H), 8.17 (d, $J=2.9$ Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.73 (d, $J=9.3$ Hz, 1H), 9.85 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 472 (M^++1)

実施例 510 : 1-エチル-3-ブチニル N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}カーバメート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をトルエン (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に5-ヘキシン-3-オール (43 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。飽和重曹水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し、1規定塩酸、水、飽和食塩水の順で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮し、残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を115 mg、収率85%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 1.01 (t, $J=7.3$ Hz, 3H), 1.77–1.87 (m, 2H), 2.04–2.05 (m, 1H), 2.58–2.60 (m, 2H), 4.079 (s, 3H), 4.083 (s, 3H), 4.91–4.96 (m, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.

5.2 (s, 1H), 7.59–7.62 (m, 1H), 8.18 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.73 (d, $J=9.3$ Hz, 1H), 9.87 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 467 (M^++1)

実施例 511 : N- {4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]}-2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (2-ジエチルアミノエチル) チオウレア

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2, 3-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に N, N-ジエチルフェニレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 14 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 5 mg、収率 5% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 0.89 (m, 6H), 2.15 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.46 (m, 4H), 2.62 (m, 2H), 3.67 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.25 (m, 1H), 6.76 (br, 1H), 7.04 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.18 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.46 (br, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.44 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 483 (M^++1)

実施例 512 : N- {4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]}-2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (2-ピペリジニルエチル) チオウレア

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2, 3-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 3 時間攪拌した。次に 2-ピペリジニルエチルアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 16 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄し

たのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を25mg、収率33%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 1.35–1.46 (m, 6H), 2.17 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.32–2.56 (m, 6H), 3.69 (m, 2H), 4.06 (s, 6H), 6.29 (m, 1H), 6.78 (br, 1H), 7.05 (d, $J=8.3\text{ Hz}$, 1H), 7.19 (d, $J=8.6\text{ Hz}$, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.50 (br, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.45 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 494 (M^++1)

実施例513 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - [4- (N-ベンジル) ピペリジニル] チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で3時間攪拌した。次に4-アミノ-1-ベンジルピペリジン (50mg) を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を27mg、収率31%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 1.38–2.26 (m, 10H), 2.80–2.88 (m, 4H), 3.53 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 5.46 (br, 1H), 6.28 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 7.03 (d, $J=8.3\text{ Hz}$, 1H), 7.14 (d, $J=8.5\text{ Hz}$, 1H), 7.28–7.33 (m, 5H), 7.45 (s, 1H), 7.47 (br, 1H), 7.58 (s, 1H), 8.49 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 556 (M^++1)

実施例 5 1 4 : N- { 4 - [(6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] - 2 , 5 - ジメチルフェニル } - N' - (2 - ピペリジニルエチル) チオウレア

4 - [(6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] - 2 , 5 - ジメチルアニリン (5 2 m g) を N , N - ジメチルホルムアミド (2 m l) 、 トリエチルアミン (1 m l) に溶解した後、チオホスゲン (5 1 m g) を加えて室温で 5 時間攪拌した。次に 2 - ピペリジニルエチルアミン (5 0 m g) を加えて、さらに室温で 1 5 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 3 2 m g 、収率 4 0 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (C D C l 3 , 4 0 0 M H z) : 1 . 3 5 - 1 . 4 6 (m , 6 H) , 2 . 1 7 (s , 3 H) , 2 . 2 9 (s , 3 H) , 2 . 3 2 - 2 . 5 6 (m , 6 H) , 3 . 6 9 (m , 2 H) , 4 . 0 6 (s , 6 H) , 6 . 2 9 (m , 1 H) , 6 . 7 8 (b r , 1 H) , 7 . 0 5 (d , J = 8 . 3 H z , 1 H) , 7 . 1 9 (d , J = 8 . 6 H z , 1 H) , 7 . 4 8 (s , 1 H) , 7 . 5 0 (b r , 1 H) , 7 . 5 9 (s , 1 H) , 8 . 4 5 (d , J = 5 . 1 H z , 1 H) ,

質量分析値 (E S I - M S , m / z) : 4 9 4 (M⁺ + 1)

実施例 5 1 5 : N- { 4 - [(6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] - 2 , 5 - ジメチルフェニル } - N' - (2 - アセトアミドエチル) チオウレア

4 - [(6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] - 2 , 5 - ジメチルアニリン (5 2 m g) を N , N - ジメチルホルムアミド (2 m l) 、 トリエチルアミン (1 m l) に溶解した後、チオホスゲン (5 1 m g) を加えて室温で 5 時間攪拌した。次に 2 - アセトアミドエチルアミン (5 0 m g) を加えて、さらに室温で 1 5 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 6 m g 、収率 8 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (C D C l 3 , 4 0 0 M H z) : 1 . 9 4 (s , 3 H) , 2 . 1 7 (s , 3 H) , 2 . 2 5 (s , 3 H) , 3 . 4 4 (m , 2 H) , 3 . 7 8 (m ,

2 H), 4.07 (s, 6 H), 6.20 (m, 1 H), 6.67 (br, 1 H), 6.78 (br, 1 H), 7.07 (s, 1 H), 7.18 (s, 1 H), 7.41 (br, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 8.47 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 468 (M^++1)

実施例 516 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - (2-ジエチルアミノエチル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 5 時間攪拌した。次に N, N-ジエチルエチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 15 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 62 mg、収率 81% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 0.96 (br, 6 H), 2.52 (br, 4 H), 2.67 (br, 2 H), 3.68 (br, 2 H), 4.07 (s, 6 H), 7.26-7.54 (m, 7 H), 7.83 (br, 1 H), 8.59 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 456 (M^++1)

実施例 517 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - [2- (1-ピペリジニル) エチル] チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に 2- (1-ピペリジニル) エチルアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 14 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 35 mg、収率 45% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : $1.40-1.55$ (m, 6H), $2.40-2.60$ (m, 6H), 3.72 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), $7.30-7.38$ (m, 7H), 7.54 (s, 1H), 8.60 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 468 (M^++1)

実施例 518 : $N-\{4-[(6,7\text{-ジメトキシ}-4\text{-キナゾリニル})\text{オキシ}]\text{フェニル}\}-N'-[4-(1\text{-ベンジルピペリジニル})]\text{チオウレア}$

$4-[(6,7\text{-ジメトキシ}-4\text{-キナゾリニル})\text{オキシ}]\text{アニリン}$ (50mg) を N,N -ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に $4\text{-アミノ}-1\text{-ベンジルピペリジン}$ (50mg) を加えて、さらに室温で 14 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 40mg 、収率 44% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.52 (m, 2H), 2.09 (m, 2H), 2.19 (m, 2H), 2.83 (m, 2H), 3.52 (s, 2H), 4.08 (s, 6H), 4.37 (m, 1H), 6.06 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), $7.28-7.35$ (m, 10H), 7.53 (s, 1H), 7.80 (br, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 530 (M^++1)

実施例 519 : $N-\{4-[(6,7\text{-ジメトキシ}-4\text{-キナゾリニル})\text{オキシ}]\text{フェニル}\}-N'-(2\text{-アセタミドメチル})\text{チオウレア}$

$4-[(6,7\text{-ジメトキシ}-4\text{-キナゾリニル})\text{オキシ}]\text{アニリン}$ (50mg) を N,N -ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に N -アセチルエチレンジアミン (50mg) を加えて、さらに室温で 14 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール

ル展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を13mg、収率17%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 2.00 (s, 3H), 3.47 (m, 2H), 3.84 (m, 2H), 4.08 (s, 6H), 6.36 (br, 1H), 6.89 (br, 1H), 7.32–7.40 (m, 5H), 7.55 (s, 1H), 7.86 (br, 1H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 442 ($M^+ + 1$)

実施例520 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (N-シクロヘキシルアミノ) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で7時間攪拌した。次にシクロヘキシルヒドラジン (50mg) を加えて、さらに室温で12時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を8mg、収率10%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.20–2.27 (m, 16H), 3.83 (m, 1H), 4.06 (s, 6H), 5.51 (m, 1H), 6.34 (m, 1H), 7.00 (m, 1H), 7.18 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.46 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 481 ($M^+ + 1$)

実施例521 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (1-ピペリジニル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (50mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次に1-アミノピペリジン (50mg) を加えて、さらに室温で14時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有

機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を20mg、収率27%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 1.20–1.88 (m, 6H), 2.15 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.51 (m, 2H), 3.23 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.33 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 6.93 (br, 1H), 7.03 (d, $J=8.5\text{ Hz}$, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.57 (d, $J=8.6\text{ Hz}$, 1H), 7.62 (s, 1H), 8.46 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 9.00 (br, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 467 (M^++1)

実施例522 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - (1-ピペリジニル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルアニリン (50mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で7時間攪拌した。次に1-アミノピペリジン (50mg) を加えて、さらに室温で14時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を9mg、収率12%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 1.20–1.90 (m, 6H), 2.18 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.50 (m, 2H), 3.21 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 6.38 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 6.86 (br, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 8.47 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 9.05 (br, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 467 (M^++1)

実施例523 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - (N-シクロヘキシルアミノ) チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (52 mg) をN,N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で1.5時間攪拌した。次にシクロヘキシルヒドラジン (50 mg) を加えて、さらに室温で7時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を10 mg、収率13%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 1.12–1.95 (m, 10 H), 2.16 (s, 3 H), 2.25 (s, 3 H), 3.69 (m, 1 H), 4.06 (s, 6 H), 5.52 (m, 1 H), 6.40 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H); 6.97 (m, 1 H), 7.46 (s, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 8.47 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 9.41 (br, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 436 (?)

実施例 524 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-(1-ピペリジニル)チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をN,N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で2時間攪拌した。次に1-アミノピペリジン (50 mg) を加えて、さらに室温で13時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を49 mg、収率66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 1.18–1.83 (m, 6 H), 2.48 (m, 2 H), 3.18 (m, 2 H), 4.07 (s, 3 H), 4.08 (s, 3 H), 6.99 (s, 1 H), 7.26 (d, $J=8.1$ Hz, 2 H), 7.34 (s, 1 H), 7.56 (s, 1 H), 7.76 (d, $J=8.5$ Hz, 2 H), 7.53 (s, 1 H), 8.61 (s, 1 H), 9.27 (b

r, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 440 ($M^+ + 1$)

実施例 525 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - [3- (2-オキソテトラヒドロ-1H-1-ピロリル) プロピル] チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (56 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で7時間攪拌した。次に1- (3-アミノプロピル) ピロリドン (50 mg) を加えて、さらに室温で13時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を15 mg、収率17%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 1.87 (m, 2H), 2.04 (m, 2H), 2.37 (t, $J=8.2$ Hz, 2H), 3.30 (t, $J=6.2$ Hz, 2H), 3.41 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 3.64 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 7.31-7.42 (m, 6H), 7.55 (s, 1H), 7.79 (br, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 482 ($M^+ + 1$)

実施例 526 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - [3- (1-イミダゾイル) プロピル] チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (56 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で7時間攪拌した。次に3- (1-イミダゾイル) プロピルアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で13時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を16 mg、収率18%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 2.29 (m, 2H), 3.69 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.38 (m, 2H), 7.20–7.57 (m, 11H), 8.58 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 465 ($M^+ + 1$)

実施例 527 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - [2- (1-モルホリニル) エチル] チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (56 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で7時間攪拌した。次に2- (1-モルホリニル) エチルアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で13時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を9 mg、収率10%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 2.50 (m, 4H), 2.64 (m, 2H), 3.65 (m, 4H), 3.75 (m, 2H), 4.08 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 7.14 (br, 1H), 7.34 (m, 4H), 7.35 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.73 (br, 1H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 470 ($M^+ + 1$)

実施例 528 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] -N' - {2- [N-エチル-N- (オートリル) アミノエチル] チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (56 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で7時間攪拌した。次にN-エチル-N- (オートリル) エチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で13時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を22 mg、収

率22%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.11 (t, $J=7.1$ Hz, 3 H), 2.29 (s, 2 H), 3.34 (q, $J=7.1$ Hz, 2 H), 3.55 (t, $J=6.3$ Hz, 2 H), 3.84 (m, 2 H), 4.08 (s, 6 H), 6.43 (br, 1 H), 6.54–6.61 (m, 3 H), 7.10 (m, 1 H), 7.19 (d, $J=8.8$ Hz, 2 H), 7.24 (d, $J=8.8$ Hz, 2 H), 7.35 (s, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 7.77 (br, 1 H), 8.60 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 518 (M^++1)

実施例529 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - (2-ジメチルアミノエチル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (51 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で5時間攪拌した。次にN, N-ジメチルエチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を18 mg、収率24%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.83 (br, 2 H), 2.26 (br, 6 H), 2.55 (br, 2 H), 4.07 (s, 6 H), 7.29–7.30 (m, 5 H), 7.34 (s, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 8.62 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 428 (M^++1)

実施例530 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - [2- (1-ピロリジル) エチル] チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (51 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で5時間攪拌した。次に2- (1-ピロリジル) エチルアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で16時

間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を16mg、収率21%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 1.77 (br, 4H), 1.86 (br, 2H), 2.58 (br, 2H), 2.75 (br, 2H), 4.07 (s, 6H), 7.29–7.30 (m, 5H), 7.34 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 8.60 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 454 ($\text{M}^+ + 1$)

実施例531 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - (3-ジエチルアミノプロピル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (50mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次にN, N-ジエチルプロピレンジアミン (50mg) を加えて、さらに室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を10mg、収率12%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 0.86 (br, 6H), 1.74 (br, 2H), 2.42 (br, 4H), 2.55 (br, 2H), 3.81 (br, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 7.29 (s, 1H), 7.34 (m, 4H), 7.53 (s, 1H), 7.57 (br, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.69 (br, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 470 ($\text{M}^+ + 1$)

実施例532 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - (2-ジブチルアミノプロピル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (50mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次にN,

N-ジエチルプロピレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を41 mg、収率46%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 0.87 (t, $J=7.1$ Hz, 6 H), 1.19 (m, 8 H), 1.71 (m, 2 H), 2.28 (m, 4 H), 2.52 (m, 2 H), 3.79 (m, 2 H), 4.07 (s, 3 H), 4.08 (s, 3 H), 7.27–7.32 (m, 4 H), 7.34 (s, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.75 (br, 1 H), 8.44 (br, 1 H) 8.57 (s, 1 H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 526 (M^++1)

実施例 533 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - [3- (1-モルホリノ) プロピル] チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次に3- (1-モルホリノ) プロピルアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を16 mg、収率20%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 1.81 (m, 2 H), 2.39 (m, 4 H), 2.46 (m, 2 H), 3.50 (m, 4 H), 3.79 (m, 2 H), 4.07 (s, 6 H), 7.31–7.37 (m, 5 H), 7.53 (s, 1 H), 7.69 (br, 1 H), 8.61 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 484 (M^++1)

実施例 534 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - {3- [1- (2-メチルピペリジニル)] プロピル} チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(50 mg)をN,N-ジメチルホルムアミド(2 ml)、トリエチルアミン(1 ml)に溶解した後、チオホスゲン(50 mg)を加えて室温で6時間攪拌した。次に3-[1-(2-メチルピペリジニル)]プロピルアミン(50 mg)を加えて、さらに室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を30 mg、収率36%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 0.99 (d, $J=6.4$ Hz, 3 H), 1.24–2.53 (m, 11 H), 2.81 (m, 2 H), 3.71 (m, 1 H), 3.81 (m, 1 H), 4.07 (s, 3 H), 4.07 (s, 3 H), 7.29–7.37 (m, 5 H), 7.52 (s, 1 H), 7.74 (br, 1 H), 7.83 (br, 1 H), 8.59 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 496 (M^++1)

実施例535 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-(2-ジイソプロピルアミノエチル)チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン(50 mg)をN,N-ジメチルホルムアミド(2 ml)、トリエチルアミン(1 ml)に溶解した後、チオホスゲン(50 mg)を加えて室温で6時間攪拌した。次にN,N-ジイソプロピルエチレンジアミン(50 mg)を加えて、さらに室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を47 mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 0.91 (br, 12 H), 2.67 (br, 2 H), 2.96 (br, 2 H), 3.64 (br, 2 H), 4.07 (s, 3 H), 4.08 (s, 3 H), 7.17 (br, 1 H), 7.28–7.34 (m, 4 H), 7.34 (s, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.85 (br, 1 H), 8.58 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 484 ($M^+ + 1$)

実施例 536 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - {3- [1- (4-メチルピペラジニル)] プロピルチオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (51 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で1時間攪拌した。次に1- (3-アミノプロピル) -4-メチルピペラジン (50 mg) を加えて、さらに室温で6時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を6 mg、収率7%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 1.75-1.83 (m, 6H), 2.23 (s, 3H), 2.23 (m, 2H), 2.44 (m, 4H), 3.78 (br, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 7.31-7.34 (m, 5H), 7.51 (s, 1H), 7.59 (br, 1H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 497 ($M^+ + 1$)

実施例 537 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - [3- (1-ピロリジニル) プロピル] チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (51 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (50 mg) を加えて室温で1時間攪拌した。次にN, N-ジエチルプロピレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で6時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を19 mg、収率24%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 1.55 (br, 2H), 1.79 (m, 2H), 2.42 (br, 4H), 2.58 (br, 2H), 3.81

(b r, 2 H), 4.07 (s, 3 H), 4.07 (s, 3 H), 7.27–7.34 (m, 4 H), 7.34 (s, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.73 (b r, 1 H), 8.19 (b r, 1 H), 8.59 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 467 (M⁺+1)

実施例 538 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - (2-ジメチルアミノエチル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に N, N-ジメチルエチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 16 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 24 mg、収率 34% で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 2.16 (s, 3 H), 2.22 (b r, 6 H), 2.28 (s, 3 H), 2.51 (b r, 2 H), 3.68 (b r, 2 H), 4.06 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 6.27 (m, 1 H), 6.68 (b r, 1 H), 7.05 (s, 1 H), 7.21 (s, 1 H), 7.44 (s, 1 H), 7.49 (b r, 1 H), 7.57 (s, 1 H), 8.46 (d, J=5.2 Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 455 (M⁺+1)

実施例 539 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - [3- (1-イミダゾイル) プロピル] チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に 1- (3-アミノプロピル) イミダゾール (50 mg) を加えて、さらに室温で 16 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で

順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を20mg、収率25%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 2.00 (m, 2H), 2.15 (m, 2H), 2.18 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 3.67 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 5.98 (br, 1H), 6.33 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.50 (br, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 8.47 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 492 ($M^+ + 1$)

実施例540 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - {2- [N-エチル-N- (o-トリル) アミノ] エチル} チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルアニリン (51mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次にN, N-ジメチルエチレンジアミン (50mg) を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を28mg、収率32%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.07 (t, $J=7.1\text{ Hz}$, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 3.30 (q, $J=7.1\text{ Hz}$, 2H), 3.51 (t, $J=6.0\text{ Hz}$, 2H), 3.84 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.06 (br, 1H), 6.22 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 6.53-6.68 (m, 3H), 6.99 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.09 (m, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.52 (br, 1H), 7.54

(s, 1H), 8.43 (d, $J=5.2$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 545 (M^++1)

実施例 541: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N'-[2-(1-ピロリジニル)エチル]チオウレア
4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (51 mg) を N,N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に 1-(2-アミノエチル)ピロリジン (50 mg) を加えて、さらに室温で 16 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 8 mg、収率 10% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz): 1.72 (br, 4H), 2.16 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.54 (br, 4H), 2.73 (br, 2H), 3.72 (br, 2H), 4.06 (s, 6H), 6.28 (m, 1H), 6.77 (br, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.46 (d, $J=5.1$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 481 (M^++1)

実施例 542: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-N'-(2-ジメチルアミノエチル)チオウレア
4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (51 mg) を N,N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 7 時間攪拌した。次に N,N-ジメチルエチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 13 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 12 mg、収率 17% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 2.16 (s, 3H), 2.19 (br, 6H), 2.28 (s, 3H), 2.48 (br, 2H), 3.66 (br, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.22 (m, 1H), 6.56 (br, 1H), 7.04 (d, $J=8.3\text{Hz}$, 1H), 7.19 (d, $J=8.5\text{Hz}$, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 8.45 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 455 (M^++1)

実施例 543 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - [3- (1-イミダゾイル) プロピル] チオウレ
ア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で7時間攪拌した。次に1- (3-アミノプロピル) イミダゾール (50mg) を加えて、さらに室温で13時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を13mg、収率17%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 2.14 (m, 2H), 2.18 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 3.66 (m, 2H), 4.04 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 5.79 (br, 1H), 6.30 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.05 (d, $J=8.6\text{Hz}$, 1H), 7.14 (d, $J=8.6\text{Hz}$, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.51 (br, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 8.47 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 492 (M^++1)

実施例 544 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - {2- [N-エチル-N- (o-トリル) アミ

ノ] エチル} チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(51mg)をN,N-ジメチルホルムアミド(2ml)、トリエチルアミン(1ml)に溶解した後、チオホスゲン(51mg)を加えて室温で7時間攪拌した。次にN,N-ジメチルエチレンジアミン(50mg)を加えて、さらに室温で13時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を4mg、収率4%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 1.06 (t, J=7.1Hz, 3H), 2.10 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 3.28 (q, J=7.1Hz, 2H), 3.49 (t, J=6.1Hz, 2H), 3.83 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 5.94 (br, 1H), 6.18 (d, J=5.1Hz, 1H), 6.49-7.10 (m, 6H), 7.46 (s, 1H), 7.50 (br, 1H), 7.57 (s, 1H), 8.42 (d, J=5.4Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 545 (M⁺+1)

実施例545 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N'-[2-(1-モルホリノ)エチル]チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン(51mg)をN,N-ジメチルホルムアミド(2ml)、トリエチルアミン(1ml)に溶解した後、チオホスゲン(51mg)を加えて室温で6時間攪拌した。次に1-(2-アミノエチル)モルホリン(50mg)を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を23mg、収率29%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 2.19 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.43 (br, 4H), 2.58 (m, 2H), 3.56 (m,

4 H), 3.71 (m, 2 H), 4.06 (s, 3 H), 4.07 (s, 3 H), 6.30 (d, J=5.1 Hz, 1 H), 6.60 (br, 1 H), 7.07 (s, 1 H), 7.21 (s, 1 H), 7.45 (s, 1 H), 7.46 (br, 1 H), 7.56 (s, 1 H), 8.48 (d, J=5.1 Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 497 (M⁺+1)

実施例 546 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (3-ジエチルアミノプロピル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に N, N-ジエチルプロピレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 15 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 36 mg、収率 45 % で得た。

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : 0.83 (t, J=7.1 Hz, 6 H), 1.70 (m, 2 H), 2.16 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 2.32 (m, 4 H), 2.49 (m, 2 H), 3.78 (m, 2 H), 4.06 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 6.30 (d, J=5.4 Hz, 1 H), 7.00 (d, J=8.5 Hz, 1 H), 7.19 (d, J=8.5 Hz, 1 H), 7.44 (s, 1 H), 7.56 (br, 1 H), 7.57 (s, 1 H), 7.80 (br, 1 H), 8.46 (d, J=5.4 Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 497 (M⁺+1)

実施例 547 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (3-ジブチルアミノプロピル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に N, N-ジブチルプロピレンジアミン (50 mg) を加えて、さら

に室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗淨したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を33mg、収率37%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 0.89 (t, $J=6.8\text{ Hz}$, 6H), 1.19 (m, 8H), 1.69 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 2.20 (m, 4H), 2.29 (s, 3H), 2.49 (m, 2H), 3.78 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.30 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H), 7.01 (d, $J=8.6\text{ Hz}$, 1H), 7.19 (d, $J=8.5\text{ Hz}$, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.48 (br, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.79 (br, 1H), 8.46 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 552 (M^++1)

実施例548 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - [3- (1-モルホリノ) プロピル] チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次に1- (3-アミノプロピル) モルホリン (50mg) を加えて、さらに室温で15時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗淨したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を16mg、収率19%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 1.78 (m, 4H), 2.19 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.36 (m, 4H), 3.45 (m, 4H), 3.78 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.33 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H), 6.70 (br, 1H), 7.03 (d, $J=8.6\text{ Hz}$, 1H), 7.19 (d, $J=8.5\text{ Hz}$, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.48 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1

H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 511 ($M^+ + 1$)

実施例 549 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - [3- (2-メチルピペリジニル) プロピル] チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に 1- (3-アミノプロピル) -2-メチルピペリジン (50 mg) を加えて、さらに室温で 15 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 39 mg、収率 47% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 0.94-2.20 (m, 14H), 2.17 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.76 (m, 2H), 3.68 (m, 1H), 3.85 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.34 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 7.02 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 7.20 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.50 (br, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.48 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 523 (M^+)

実施例 550 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (2-ジイソプロピルアミノエチル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (51 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に N, N-ジイソプロピルエチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 15 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、

クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を52mg、収率64%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 0.84 (br, 12H), 2.13 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.62 (m, 2H), 2.89 (m, 2H), 3.61 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.24 (m, 1H), 7.02 (d, $J=8.5\text{ Hz}$, 1H), 7.18 (d, $J=8.3\text{ Hz}$, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.52 (br, 1H), 7.58 (s, 1H), 8.44 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 511 (M^++1)

実施例551 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - (3-ジエチルアミノプロピル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルアニリン (51mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次にN, N-ジエチルプロピレンジアミン (50mg) を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を38mg、収率49%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 0.86 (t, $J=7.2\text{ Hz}$, 6H), 1.72 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.34 (m, 4H), 2.51 (m, 2H), 3.79 (m, 2H), 4.06 (s, 6H), 6.34 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.38 (br, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.93 (br, 1H), 8.48 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 497 (M^++1)

実施例552 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - (3-ジブチルアミノプロピル) チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (51 mg) をN,N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次にN,N-ジブチルプロピレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を34 mg、収率40%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 0.90 (t, $J=7.0$ Hz, 6 H), 1.20 (m, 8 H), 1.70 (m, 2 H), 2.16 (s, 3 H), 2.23 (m, 4 H), 2.27 (s, 3 H), 2.51 (m, 2 H), 3.79 (m, 2 H), 4.05 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 6.34 (d, $J=5.2$ Hz, 1 H), 7.02 (s, 1 H), 7.20 (s, 1 H), 7.30 (br, 1 H), 7.44 (s, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.88 (br, 1 H), 8.48 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 553 (M^++1)

実施例553 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N'-[3-(1-モルホリノ)プロピル]チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (51 mg) をN,N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次に1-(3-アミノプロピル)モルホリン (50 mg) を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を18 mg、収率23%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 1.78 (m, 4 H), 2.19 (s, 3 H), 2.27 (s, 3 H), 2.36 (m, 4 H), 3.45 (m, 4 H), 3.79 (m, 2 H), 4.05 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H),

6.37 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 6.83 (br, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 8.50 (d, $J=5.1$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 511 (M^++1)

実施例 554: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N'-[3-(2-メチルピペリジニル)プロピル]チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (51 mg) を N,N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に 1-(3-アミノプロピル)-2-メチルピペリジン (50 mg) を加えて、さらに室温で 16 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 46 mg、収率 56% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz): 0.90-2.20 (m, 14H), 2.17 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.79 (m, 2H), 3.68 (m, 1H), 3.88 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.39 (d, $J=5.2$ Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.38 (br, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 8.49 (d, $J=5.1$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 523 (M^+)

実施例 555: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N'-(2-ジイソプロピルアミノエチル)チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (51 mg) を N,N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 6 時間攪拌した。次に N,N-ジイソプロピルエチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 16 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で

順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を13mg、収率17%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 0.86 (br, 12H), 2.14 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.62 (m, 2H), 2.91 (m, 2H), 3.61 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.27 (m, 1H), 6.68 (br, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.36 (br, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.46 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 511 (M^++1)

実施例556 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - [3- (4-メチルピペラジニル) プロピル] チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルアニリン (51mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、チオホスゲン (51mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次に1- (3-アミノプロピル) -4-メチルピペラジン (50mg) を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム／メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を20mg、収率24%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 1.76 (m, 6H), 2.17 (s, 3H), 2.26 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.41 (m, 4H), 3.77 (m, 2H), 4.03 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.34 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H), 6.83 (br, 1H), 7.05 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.37 (br, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 8.48 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 524 (M^++1)

実施例557 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2,

3-ジメチルフェニル}-N'-[3-(4-メチルピペラジニル)プロピル]チ
オウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(51mg)をN,N-ジメチルホルムアミド(2ml)、トリエチルアミン(1ml)に溶解した後、チオホスゲン(51mg)を加えて室温で6時間攪拌した。次に1-(3-アミノプロピル)-4-メチルピペラジン(50mg)を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を10mg、収率11%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 1.73 (m, 6H), 2.17 (s, 3H), 2.25 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.39 (m, 4H), 3.77 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.30 (d, J=5.1Hz, 1H), 6.76 (br, 1H), 7.05 (d, J=8.6Hz, 1H), 7.20 (d, J=8.6Hz, 1H), 7.38 (br, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.47 (d, J=5.4Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 524 (M⁺+1)

実施例558 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-N'-[3-(1-ピペリジニル)プロピル]チオウ
レア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン(51mg)をN,N-ジメチルホルムアミド(2ml)、トリエチルアミン(1ml)に溶解した後、チオホスゲン(51mg)を加えて室温で6時間攪拌した。次に1-(3-アミノプロピル)ピロリジン(50mg)を加えて、さらに室温で16時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を18mg、収率22%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.55 (br, 4H), 1.77 (br, 2H), 2.17 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.39 (br, 4H), 2.55 (br, 2H), 3.78 (br, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.32 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 7.00 (d, $J=8.6\text{Hz}$, 1H), 7.18 (m, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.46 (br, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.47 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 475

実施例 559 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - (2-ジメチルアミノエチル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) を N, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で 5 時間攪拌した。次に N, N-ジメチルエチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で 15 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 62 mg、収率 83% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 2.52 (s, 6H), 2.67 (br, 2H), 3.68 (br, 2H), 4.07 (s, 6H), 7.26-7.54 (m, 7H), 7.83 (br, 1H), 8.59 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 428 ($M^+ + 1$)

実施例 560 : N- (1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル) -N' - {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル} ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で 30 分間攪拌した後、1-ベンジル-3-アミノピロリジン (89 mg) を加え室温で 3 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホ

ルム／メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を76mg、収率45%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400MHz) : δ 1.97–2.08 (m, 1H), 2.38–2.49 (m, 1H), 2.55–2.64 (m, 1H), 2.78–2.85 (m, 1H), 3.13–3.19 (m, 1H), 3.34–3.41 (m, 1H), 3.91 (s, 1H), 3.92 (s, 1H), 4.04 (s, 6H), 4.45–4.53 (m, 1H), 6.23 (br, 1H), 6.44 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 7.07–7.11 (m, 2H), 7.35–7.47 (m, 8H), 7.56 (s, 1H), 8.46 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 499 (M^++1)

実施例561 : エチル4-[({4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン}カルボニル) アミノ] -1-ピペリジんカルボキシレート

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン (100mg) にクロロホルム (10ml)、トリエチルアミン (2ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、エチル4-アミノ-1-ピペリジン (87mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を108mg、収率65%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400MHz) : δ 1.25 (t, $J=7.1\text{ Hz}$, 3H), 1.32–1.45 (m, 2H), 1.93–2.02 (m, 2H), 2.92–3.05 (m, 2H), 3.83–3.94 (m, 1H), 3.98–4.06 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.09–4.16 (m, 2H), 5.57 (d, $J=7.8\text{ Hz}$, 1H), 6.48 (d, $J=5.9\text{ Hz}$, 1H), 7.05–7.10 (m, 2H), 7.50

—7.55 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 8.36 (d, $J=5.9$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 495 (M^++1)

実施例 562: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(2,2,6,6-テトラメチル-4-ピペリジル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、4-アミノ-2,2,6,6-テトラメチルピペリジン (79 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を27 mg、収率17%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz): δ 1.53–2.09 (m, 16H), 4.02 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.22–4.37 (m, 1H), 6.51 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 7.05 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.54–7.64 (m, 3H), 8.42 (d, $J=5.9$ Hz, 1H), 8.65 (br, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 479 (M^++1)

実施例 563: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-(2,2,6,6-テトラメチル-4-ピペリジル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、4-アミノ-2,2,6,6-テトラメチルピペリジン (79 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精

製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 66 mg、収率 41% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 1.28–2.09 (m, 16 H), 4.05 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 4.11–4.28 (m, 1 H), 7.13 (d, $J=8.8$ Hz, 2 H), 7.29 (s, 1 H), 7.46–7.55 (m, 3 H), 8.57 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 480 (M^++1)

実施例 564 : N-[(3R)-1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で 30 分間攪拌した後、(3R)-(1)-1-ベンジル-3-アミノピロリジン (89 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 54 mg、収率 32% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 2.00–2.16 (m, 2 H), 2.41–2.52 (m, 1 H), 2.63–2.72 (m, 1 H), 2.84–2.92 (m, 1 H), 3.21–3.29 (m, 1 H), 3.99 (s, 1 H), 4.01 (s, 1 H), 4.04 (s, 3 H), 4.05 (s, 3 H), 4.50–4.61 (m, 1 H), 6.44 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H), 7.06–7.12 (m, 2 H), 7.37–7.48 (m, 8 H), 7.56 (s, 1 H), 8.46 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 499 (M^++1)

実施例 565 : N-[(3S)-1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}ウレア

ア

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、(3S) - (+) - 1-ベンジル-3-アミノピロリジン (89 mg) を加え室温で5時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を48 mg、収率29%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform-d, 400 MHz) : δ 1.92-2.17 (m, 2 H), 2.40-2.51 (m, 1 H), 2.60-2.71 (m, 1 H), 2.81-2.90 (m, 1 H), 3.18-3.25 (m, 1 H), 3.96 (s, 1 H), 3.98 (s, 1 H), 4.05 (s, 6 H), 4.49-4.58 (m, 1 H), 6.44 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H), 7.06-7.12 (m, 2 H), 7.37-7.49 (m, 7 H), 7.56 (s, 1 H), 7.61 (s, 1 H), 8.46 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 499 (M^++1)

実施例566 : N-[(3R) - 1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル] -N' -{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル}ウレア

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、(3R) - (-) - 1-ベンジル-3-アミノピロリジン (89 mg) を加え室温で5時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合

物を 114mg、収率 68% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 2.07–2.20 (m, 1H), 2.40–2.52 (m, 1H), 2.76–2.87 (m, 1H), 2.99–3.07 (m, 1H), 3.29–3.38 (m, 1H), 3.51–3.60 (m, 1H), 4.06 (s, 6H), 4.08 (s, 1H), 4.10 (s, 1H), 4.57–4.66 (m, 1H), 6.75–6.85 (m, 1H), 7.11–7.17 (m, 2H), 7.29–7.57 (m, 9H), 8.59 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 500 ($M^+ + 1$)

実施例 567 : N-[(3S) -1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル] -N' -{ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル}ウレア

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (100mg) にクロロホルム (10ml)、トリエチルアミン (2ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110mg) を加えて室温で 30 分間攪拌した後、(3S) - (+) -1-ベンジル-3-アミノピロリジン (89mg) を加え室温で 5 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 100mg、収率 60% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 1.97–2.08 (m, 1H), 2.33–2.48 (m, 1H), 2.60–2.69 (m, 1H), 2.82–2.91 (m, 1H), 3.11–3.20 (m, 1H), 3.32–3.42 (m, 1H), 3.94 (s, 1H), 3.96 (s, 1H), 4.06 (s, 6H), 4.46–4.57 (m, 1H), 6.37 (br, 1H), 7.12–7.18 (m, 2H), 7.29–7.50 (m, 8H), 7.54 (s, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 500 ($M^+ + 1$)

実施例 568 : N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル}-N'-[1-(2-メチルベンジル)-4-ピペリジル] ウレア

N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル}ウレア (100 mg) を 1, 2-ジクロロエタン (25 ml) に溶解し、クロロギ酸 1-クロロエチルエステル (0.10 ml) を加えて一晩加熱還流した。減圧下溶媒を留去し、それにメタノール (20 ml) を加えて 2 時間加熱還流した。減圧下溶媒を留去し、N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル}-N'-(4-ピペリジル) ウレア

(1) を 139 mg 得た。

(1) (139 mg)、2-メチルベンジルブロミド (0.03 ml)、炭酸カリウム (81 mg) にアセトニトリル (10 ml) を加えて室温で一晩攪拌した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 46 mg、収率 45% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform-d, 400 MHz) : δ 1.88-2.01 (m, 2H), 2.09-2.19 (m, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.53-2.67 (m, 2H), 3.19-3.29 (m, 2H), 3.30-3.39 (m, 1H), 3.90 (s, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 6.42 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.05-7.12 (m, 2H), 7.17-7.27 (m, 4H), 7.42 (s, 1H), 7.47-7.53 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.45 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 527 (M^++1)

実施例 569 : N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル}-N'-[1-(2-メチルベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル] ウレア

3-アミノピロリジン (500 mg) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、

2-メチルベンジルブロミド (0.78 ml)、炭酸カリウム (2.40 g) を加えて室温で3時間攪拌した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-メチルベンジル)-3-ピロリジナミン (1) を604 mg、収率55%で得た。

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、(1) (96 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を64 mg、収率37%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 1.95-2.05 (m, 1 H), 2.41 (s, 3 H), 2.40-2.48 (m, 1 H), 2.55-2.63 (m, 1 H), 2.79-2.87 (m, 1 H), 3.08-3.14 (m, 1 H), 3.30-3.38 (m, 1 H), 3.90 (s, 2 H), 4.06 (s, 3 H), 4.07 (s, 3 H), 4.44-4.55 (m, 1 H), 7.13-7.18 (m, 2 H), 7.18-7.40 (m, 5 H), 7.40-7.47 (m, 2 H), 7.55 (s, 1 H), 8.60 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 514 ($M^+ + 1$)

実施例 570 : N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロフェニル}-N'-[1-(2-メチルベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル] ウレア

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) にクロロホルム (13 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (96 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、1-(2-メチルベンジル)-3-ピロリジナミン (83 mg) を加え室温で一晩攪

拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を38mg、収率23%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform-d, 400 MHz) : δ 1.94–2.04 (m, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.42–2.50 (m, 1H), 2.55–2.65 (m, 1H), 2.81–2.90 (m, 1H), 3.02–3.10 (m, 1H), 3.27–3.34 (m, 1H), 3.88–3.92 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 4.50–4.59 (m, 1H), 7.18–7.26 (m, 2H), 7.32–7.43 (m, 2H), 7.49–7.55 (m, 2H), 8.12 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.71–8.77 (m, 1H), 9.78 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 559 (M^++1)

実施例 571 : N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-メトキシフェニル}-N'-[1-(2-メチルベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル] ウレア

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-メトキシアニリン (100mg) にクロロホルム (10ml)、トリエチルアミン (2ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (99mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、1-(2-メチルベンジル)-3-ピロリジナミン (87mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を58mg、収率35%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform-d, 400 MHz) : δ 2.01–2.11 (m, 1H), 2.21–2.33 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.48–2.58 (m, 1H), 2.86–2.98 (m, 1H), 3.43–3.52 (m,

1 H), 3.68–3.78 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 4.21 (s, 1H), 4.23 (s, 1H), 4.71–4.82 (m, 1H), 6.75 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 6.79 (dd, $J=2.4$ Hz, 8.8 Hz, 1H), 7.17–7.22 (m, 1H), 7.27–7.36 (m, 3H), 7.54 (s, 1H), 7.54–7.59 (m, 1H), 8.13 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 544 (M^++1)

実施例 572: N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2, 3-ジメチルフェニル}-N'-[1-(2-メチルベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル] ウレア

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2, 3-ジメチルアニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (101 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、1-(2-メチルベンジル)-3-ピロリジナミン (88 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を68 mg、収率41%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz): δ 2.01–2.10 (m, 1H), 2.11 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.38–2.47 (m, 1H), 2.50–2.59 (m, 1H), 2.73–2.81 (m, 1H), 3.01–3.09 (m, 1H), 3.23–3.33 (m, 1H), 3.86 (s, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.48–4.58 (m, 1H), 6.30 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 6.97 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.14–7.36 (m, 4H), 7.44 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 8.44 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 541 (M^++1)

実施例 573 : N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリ
ニル) オキシ]フェニル}-N' - [1-(2-メチルベンジル) テトラヒドロ-1
H-3-ピロリル] ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (99 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、1-(2-メチルベンジル)-3-ピロリジナミン (86 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を82 mg、収率5.0%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform-d, 400 MHz) : δ 1.92-2.01 (m, 1 H), 2.39-2.47 (m, 1 H), 2.41 (s, 3 H), 2.51-2.60 (m, 1 H), 2.77-2.84 (m, 1 H), 3.01-3.08 (m, 1 H), 3.23-3.33 (m, 1 H), 3.86 (s, 1 H), 3.87 (s, 1 H), 4.07 (s, 6 H), 4.27-4.38 (m, 1 H), 7.12-7.40 (m, 7 H), 7.51 (s, 1 H), 8.19 (d, $J=9.0$ Hz, 1 H), 8.61 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 548 ($M^+ + 1$)

実施例 574 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェ
ニル}-N' - [1-(2-メチルベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]
ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、1-(2-メチルベンジル)-3-ピロリジナミン (96 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さ

をクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を101mg、収率59%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform-d, 400 MHz) : δ 1.98–2.10 (m, 1H), 2.38–2.50 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.58–2.68 (m, 1H), 2.83–2.93 (m, 1H), 3.15–3.22 (m, 1H), 3.37–3.44 (m, 1H), 3.95 (s, 2H), 4.04 (s, 6H), 4.46–4.58 (m, 1H), 6.43 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 7.05–7.12 (m, 2H), 7.18–7.47 (m, 7H), 7.56 (s, 1H), 8.46 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 513 (M^++1)

実施例 575 : N-[(3R) -1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル] -N'-{2-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル}ウレア

2-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (200mg) にクロロホルム (15ml)、トリエチルアミン (3ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (198mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、

(3R) - (-) -1-ベンジル-3-アミノピロリジン (80mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を189mg、収率59%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform-d, 400 MHz) : δ 1.90–2.02 (m, 1H), 2.37–2.47 (m, 1H), 2.48–2.58 (m, 1H), 2.72–2.80 (m, 1H), 2.98–3.06 (m, 1H), 3.21–3.29 (m, 1H), 3.83 (s, 1H), 3.85 (s, 1H), 4.07 (s, 6H), 4.45–4.56 (m, 1H), 7.14 (dd, $J=2.7\text{ Hz}$, 9.0 Hz , 1H), 7.28–7.43 (m, 7H), 7.51 (s, 1H),

8.20 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 534 (M^++1)

実施例 576: N-[(3S) -1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル]-N'-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル}ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (200 mg) にクロロホルム (15 ml)、トリエチルアミン (3 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (198 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、(3S) - (+) -1-ベンジル-3-アミノピロリジン (80 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を204 mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz): δ 1.90-2.00 (m, 1H), 2.35-2.48 (m, 1H), 2.50-2.58 (m, 1H), 2.73-2.80 (m, 1H), 2.98-3.05 (m, 1H), 3.20-3.29 (m, 1H), 3.83 (s, 1H), 3.85 (s, 1H), 4.07 (s, 6H), 4.45-4.54 (m, 1H), 7.15 (dd, $J=2.7$ Hz, 9.0 Hz, 1H), 7.28-7.43 (m, 7H), 7.51 (s, 1H), 8.20 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 534 (M^++1)

実施例 577: N-[(3R) -1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロアニリン (200 mg) にクロロホルム (27 ml)、トリエチルアミン (4 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (192 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、(3R) - (-) -1-ベンジル-3-アミノピロリジン (77 mg) を加え室温

で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 184mg、収率 58% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 1.96–2.05 (m, 1H), 2.39–2.49 (m, 1H), 2.56–2.66 (m, 1H), 2.81–2.89 (m, 1H), 3.04–3.12 (m, 1H), 3.26–3.36 (m, 1H), 3.91 (s, 2H), 4.07 (s, 6H), 4.50–4.59 (m, 1H), 7.30–7.55 (m, 7H), 8.12 (d, $J=2.9$ Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.73 (d, $J=9.3$ Hz, 1H), 9.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 545 (M^++1)

実施例 578 : N-[(3S)-1-ベンジルテトラヒドロ-1H-3-ピロリル]-N'-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロアニリン (200mg) にクロロホルム (27ml)、トリエチルアミン (4ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (192mg) を加えて室温で 30 分間攪拌した後、(3S)-(+)-1-ベンジル-3-アミノピロリジン (77mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 153mg、収率 48% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 1.95–2.07 (m, 1H), 2.39–2.49 (m, 1H), 2.57–2.67 (m, 1H), 2.82–2.90 (m, 1H), 3.04–3.12 (m, 1H), 3.27–3.36 (m, 1H), 3.92 (s, 2H), 4.07 (s, 6H), 4.50–4.

6.0 (m, 1H), 7.29–7.55 (m, 7H), 8.12 (d, $J=2.9$ Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.73 (d, $J=9.5$ Hz, 1H), 9.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 545 (M^++1)

実施例 579 : N-[1-(2-クロロベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル}ウレア

3-アミノピロリジン (500 mg) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、2-クロロベンジルブロミド (0.75 ml)、炭酸カリウム (2.40 g) を加えて室温で1時間攪拌した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロベンジル)-3-ピロリジナミン (1) を 453 mg、収率 37% で得た。

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、(1) (106 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 76 mg、収率 42% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 1.93–2.03 (m, 1H), 2.39–2.49 (m, 1H), 2.58–2.69 (m, 1H), 2.84–2.92 (m, 1H), 3.11–3.18 (m, 1H), 3.32–3.40 (m, 1H), 4.05 (s, 6H), 4.45–4.53 (m, 1H), 6.44 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.05–7.12 (m, 2H), 7.27–7.34 (m, 2H), 7.38–7.47 (m, 4H), 7.54–7.64 (m, 2H), 8.46 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 533 ($M^+ + 1$)

実施例 580 : N-[1-(2-クロロベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、1-(2-クロロベンジル)-3-ピロリジナミン (106 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 109 mg、収率 61% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 1.86-1.97 (m, 1 H); 2.34-2.47 (m, 1 H), 2.51-2.61 (m, 1 H), 2.78-2.85 (m, 1 H), 3.00-3.07 (m, 1 H), 3.21-3.29 (m, 1 H), 3.98 (s, 2 H), 4.07 (s, 6 H), 4.40-4.50 (m, 1 H), 5.80-5.90 (m, 1 H), 7.13-7.18 (m, 2 H), 7.25-7.46 (m, 6 H), 7.53-7.57 (m, 2 H), 8.60 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 534 ($M^+ + 1$)

実施例 581 : N-[1-(2-クロロベンジル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) にクロロホルム (13 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (96 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、1-(2-クロロベンジル)-3-ピロリジナミン (92 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、

飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 66 mg、収率 39% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 2.05–2.16 (m, 1H), 2.40–2.50 (m, 1H), 2.60–2.69 (m, 1H), 2.87–2.93 (m, 1H), 3.03–3.10 (m, 1H), 3.25–3.33 (m, 1H), 4.04 (s, 2H), 4.07 (s, 6H), 4.51–4.60 (m, 1H), 7.26–7.56 (m, 5H), 7.62–7.68 (m, 1H), 8.12 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.74 (d, $J=9.3$ Hz, 1H), 9.79 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 579 (M^++1)

実施例 582 : N- { 1- [4- (tert-ブチル) ベンジル] テトラヒドロ-1H-3-ピロリル } -N'- { 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル } ウレア

3-アミノピロリジン (500 mg) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、4- (tert-ブチル) ベンジルブロミド (1.07 ml)、炭酸カリウム (2.40 g) を加えて室温で 1 時間攪拌した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／メタノールで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1- [4- (tert-ブチル) ベンジル] -3-ピロリジナミン (1) を 589 mg、収率 44% で得た。

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で 30 分間攪拌した後、(1) (117 mg) を加え室温で 5 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、

洗浄し、表題の化合物を 71 mg、収率 38% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 1.32 (s, 9H), 2.12–2.28 (m, 1H), 2.43–2.55 (m, 1H), 2.83–2.93 (m, 1H), 3.01–3.09 (m, 1H), 3.38–3.45 (m, 1H), 3.62–3.72 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.11 (s, 1H), 4.13 (s, 1H), 4.61–4.70 (m, 1H), 6.43 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.04–7.10 (m, 2H), 7.38–7.58 (m, 8H), 8.45 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 555 (M^++1)

実施例 583 : N- { 1 - [4 - (tert-ブチル) ベンジル] テトラヒドロ-1H-3-ピロリル } -N' - { 4 - [(6 , 7 -ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル } ウレア

4-[(6 , 7 -ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (100 mg) にクロロホルム (10 ml) 、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (110 mg) を加えて室温で 30 分間攪拌した後、1-[4 - (tert-ブチル) ベンジル] -3-ピロリジナミン (117 mg) を加え室温で 5 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 76 mg、収率 41% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 1.31 (s, 9H), 2.07–2.12 (m, 1H), 2.37–2.48 (m, 1H), 2.57–2.66 (m, 1H), 2.78–2.88 (m, 1H), 3.11–3.19 (m, 1H), 3.32–3.42 (m, 1H), 3.89 (s, 1H), 3.91 (s, 1H), 4.06 (s, 6H), 4.44–4.55 (m, 1H), 7.12–7.17 (m, 2H), 7.28–7.57 (m, 8H), 8.60 (s, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 556 ($M^+ + 1$)

実施例 584 : N- { 1- [4- (tert-ブチル) ベンジル] テトラヒドロ-1H-3-ピロリル } -N' -{ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロフェニル } ウレア

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) にクロロホルム (13 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (96 mg) を加えて室温で30分間攪拌した後、1-[4-(tert-ブチル) ベンジル]-3-ピロリジナミン (102 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を38 mg、収率22%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 1.32 (s, 9H), 1.92-2.04 (m, 1H), 2.38-2.48 (m, 1H), 2.53-2.64 (m, 1H), 2.78-2.86 (m, 1H), 3.03-3.11 (m, 1H), 3.27-3.35 (m, 1H), 3.86 (s, 1H), 3.87 (s, 1H), 4.07 (s, 6H), 4.50-4.58 (m, 1H), 7.32-7.54 (m, 6H), 8.12 (d, $J=2.9$ Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.71-8.75 (m, 1H), 9.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 601 ($M^+ + 1$)

実施例 585 : N- [1- (シクロヘキシルメチル) テトラヒドロ-1H-3-ピロリル] -N' -{ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル } ウレア

3-アミノピロリジン (500 mg) をアセトニトリル (10 ml) に溶解し、シクロヘキシルメチルブロミド (0.81 ml)、炭酸カリウム (2.40 g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (100 mg) を加えて室温で7時間攪拌した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/

メタノールで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(シクロヘキシルメチル)-3-ピロリジナミン(1)を271mg、収率26%で得た。4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]アニリン(100mg)にクロロホルム(10ml)、トリエチルアミン(2ml)を加えて溶解し、トリホスゲン(110mg)を加えて室温で30分間攪拌した後、(1)(74mg)を加え室温で3時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を85mg、収率50%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400MHz) : δ 1.00-1.32 (m, 6H), 1.64-1.85 (m, 4H), 1.91-2.03 (m, 2H), 2.27-2.38 (m, 1H), 2.48-2.60 (m, 1H), 2.88-2.98 (m, 2H), 3.65-3.73 (m, 1H), 4.04 (s, 6H), 4.05 (s, 2H), 4.68-4.78 (m, 1H), 6.44 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 7.06-7.11 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.47-7.55 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.46 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 505 (M^++1)

実施例586 : N-[1-(シクロヘキシルメチル)テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]アニリン(100mg)にクロロホルム(10ml)、トリエチルアミン(2ml)を加えて溶解し、トリホスゲン(110mg)を加えて室温で30分間攪拌した後、1-(シクロヘキシルメチル)-3-ピロリジナミン(74mg)を加え室温で3時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精

製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 94 mg、収率 55% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 1.00–1.37 (m, 6 H), 1.63–1.88 (m, 4 H), 1.90–1.98 (m, 1 H), 2.27–2.39 (m, 1 H), 2.47–2.60 (m, 1 H), 2.84–3.01 (m, 2 H), 3.07–3.18 (m, 1 H), 3.68–3.78 (m, 1 H), 3.95–4.06 (m, 2 H), 4.07 (s, 3 H), 4.08 (s, 3 H), 4.70–4.79 (m, 1 H), 7.10–7.17 (m, 2 H), 7.41 (s, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.52–7.58 (m, 2 H), 7.88 (s, 1 H), 8.64 (s, 1 H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 506 ($M^+ + 1$)

実施例 587 : N-[1-(シクロヘキシルメチル)テトラヒドロ-1H-3-ピロリル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) にクロロホルム (13 ml)、トリエチルアミン (2 ml) を加えて溶解し、トリホスゲン (96 mg) を加えて室温で 30 分間攪拌した後、1-(シクロヘキシルメチル)-3-ピロリジナミン (64 mg) を加え室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 34 mg、収率 21% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 0.94–1.34 (m, 6 H), 1.61–1.81 (m, 4 H), 1.87–1.99 (m, 2 H), 2.06–2.20 (m, 1 H), 2.40–2.52 (m, 1 H), 2.61–2.73 (m, 2 H), 2.83–2.93 (m, 1 H), 3.28–3.40 (m, 1 H), 3.52–3.63 (m, 1 H), 4.07 (s, 6 H), 4.57–4.68 (m, 1 H), 7.33 (s, 1 H), 7.51 (s, 2 H), 8.1

2 (d, $J = 2.9 \text{ Hz}$, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.72 (d, $J = 9.3 \text{ Hz}$, 1H), 9.82 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 551 ($M^+ + 1$)

実施例 588 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -フェニル} -N' - (2-ジエチルアミノプロピル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次にN, N-ジエチルプロピレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で14時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を25 mg、収率%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz): 1.00-1.10 (m, 6H), 1.85-2.00 (m, 2H), 2.55-2.80 (m, 6H), 3.80-3.90 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.54 (d, $J = 5.4 \text{ Hz}$, 1H), 7.19 (d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 1H), 7.24-7.28 (m, 2H), 7.36-7.44 (m, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.516 (s, 1H), 8.51 (d, $J = 5.1 \text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 469 ($M^+ + 1$)

実施例 589 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -フェニル} -N' - (2-ジエチルアミノエチル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をN, N-ジメチルホルムアミド (2 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、チオホスゲン (51 mg) を加えて室温で6時間攪拌した。次にN, N-ジエチルエチレンジアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で14時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を25 mg、収率33%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 0.90–1.10 (m, 6H), 2.45–2.75 (m, 2H), 3.60–3.75 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.49 (s, 1H), 7.20–7.38 (m, 4H), 7.43 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 8.50 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 455 (M^++1)

実施例 590 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [4- (N-ベンジル) ピペリジニル] ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-アミノ-1-ベンジルピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を27 mg、収率32%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 1.45–1.55 (m, 2H), 1.95–2.05 (m, 2H), 2.13–2.23 (m, 2H), 2.80–2.90 (m, 2H), 3.52 (s, 2H), 3.70–3.80 (m, 1H), 4.04 (s, 6H), 4.85–4.95 (m, 1H), 6.44 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 6.80–6.82 (m, 2H), 7.10–7.14 (m, 2H), 7.26–7.34 (m, 5H), 7.40–7.44 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 8.46 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 513 (M^++1)

実施例 591 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - [4- (N-ベンジル) ピペリジニル] ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10

分間加熱還流した。次に4-アミノ-1-ベンジルピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を30 mg、収率35%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.45–1.60 (m, 2H), 1.95–2.05 (m, 2H), 2.15–2.25 (m, 2H), 2.80–2.90 (m, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.70–3.80 (m, 1H), 4.07 (s, 6H), 4.70–4.80 (m, 1H), 4.47 (s, 1H), 7.19 (d, $J=9.2\text{ Hz}$, 1H), 7.30–7.34 (m, 5H), 7.40 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 2H), 7.55 (s, 1H), 8.62 (s, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 514 (M^++1)

実施例592 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (1-ピペリジニル) ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を40 mg、収率56%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : 1.60–1.85 (m, 6H), 2.33–2.46 (m, 2H), 3.15–3.25 (m, 2H), 4.057 (s, 3H), 4.059 (s, 3H), 5.33 (s, 1H), 6.45 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 7.14 (d, $J=9.0\text{ Hz}$, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.57–7.62 (m, 3H), 8.23 (s, 1H), 8.47 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 423 ($M^+ + 1$)

実施例 593 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルフェニル} -N' - (1-ピペリジニル) ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を40 mg、収率58%で得た。
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 1.50-1.90 (m, 6H), 2.12 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.35-2.50 (m, 2H), 3.15-3.25 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.41 (s, 1H), 6.30 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 7.00 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.84 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.43 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 451 ($M^+ + 1$)

実施例 594 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-ニトロフェニル} -N' - (1-ピペリジニル) ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-ニトロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を35 mg、収率51%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.60–1.85 (m, 6H), 2.43–2.48 (m, 2H), 3.15–3.25 (m, 2H), 4.09 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 5.63 (s, 1H), 6.59 (d, $J=5.6\text{Hz}$, 1H), 7.47–7.52 (m, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.82 (m, 1H), 8.12 (d, $J=2.9\text{Hz}$, 1H), 9.00 (d, $J=9.3\text{Hz}$, 1H), 11.42 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 468 (M^++1)

実施例 595 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-クロロフェニル} -N' - (1-ピペリジニル) ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-クロロアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン (50mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を38mg、収率55%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.60–1.85 (m, 6H), 2.35–2.50 (m, 2H), 3.15–3.25 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 5.45–5.50 (m, 1H), 7.15–7.19 (m, 1H), 7.34–7.36 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 8.44–8.47 (m, 1H), 8.63 (d, $J=1.2\text{Hz}$, 1H), 9.04 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 468 (M^++1)

実施例 596 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] -2-メトキシフェニル} -N' - (1-ピペリジニル) ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] -2-メトキシアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50mg)

g)を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン(50mg)を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を45mg、収率65%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz): 1.60–1.85 (m, 6H), 2.30–2.45 (m, 2H), 3.10–3.20 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 5.30–5.40 (m, 1H), 6.79 (d, $J=2.4\text{ Hz}$, 1H), 6.82–6.86 (m, 1H), 7.33 (d, $J=2.2\text{ Hz}$, 1H), 7.57 (d, $J=1.0\text{ Hz}$, 1H), 8.33 (dd, $J=1.2\text{ Hz}$, $J=8.5\text{ Hz}$, 1H), 8.63 (d, $J=1.5\text{ Hz}$, 1H), 8.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 454 (M^++1)

実施例597: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}-N'-(1-ピペリジニル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン(50mg)をトルエン(5ml)、トリエチルアミン(0.5ml)に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(50mg)を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン(50mg)を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を50mg、収率73%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz): 1.50–2.00 (m, 6H), 2.38–2.48 (m, 2H), 3.15–3.20 (m, 2H), 4.08 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 5.57 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.53–7.57 (m, 2H), 8.17 (d, $J=2.9\text{ Hz}$, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.93 (d, $J=9.3\text{ Hz}$, 1H), 11.41 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 469 ($M^+ + 1$)

実施例 598 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メトキシフェニル} -N' - (1-ピペリジニル) ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メトキシアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を43 mg、収率62%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 1.50-1.80 (m, 6H), 2.30-2.45 (m, 2H), 3.15-3.25 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 5.33 (s, 1H), 6.50 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 6.72 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 6.80 (dd, $J=2.4$ Hz, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.32 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 8.47 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 8.80 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 453 ($M^+ + 1$)

実施例 599 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] -2-メトキシフェニル} -N' - (1-モルホニル) ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] -2-メトキシアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノモルホリン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を26 mg、収率37%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 2.60–2.75 (m, 2H), 2.90–3.10 (m, 2H), 3.40–3.55 (m, 2H), 3.65–3.80 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.45 (s, 1H), 6.80 (d, $J=2.7\text{Hz}$, 1H), 6.85 (dd, $J=2.4\text{Hz}$, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.33 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.73 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 456 (M^++1)

実施例 600 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メトキシフェニル} -N' - (1-ホモピペリジニル) ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メトキシアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノホモピペリジン (50mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を35mg、収率49%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.50–1.90 (m, 8H), 2.85–3.00 (m, 2H), 3.05–3.20 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.66 (s, 1H), 6.75–6.90 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 8.35 (d, $J=8.5\text{Hz}$, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.95 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 468 (M^++1)

実施例 601 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - (1-モルホニル) ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流し

て溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-アミノモルホリン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 47 mg、収率 66% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 2.50–2.70 (m, 2H), 2.90–3.10 (m, 2H), 3.65–3.85 (m, 2H), 3.85–4.00 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.45 (s, 1H), 7.21 (d, $J=9.0\text{ Hz}$, 2H), 7.33 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.60 (d, $J=9.0\text{ Hz}$, 2H), 8.12 (s, 1H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 426 (M^++1)

実施例 602 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - (1-ホモピペリジニル) ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1-アミノホモピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 48 mg、収率 65% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 1.55–1.85 (m, 8H), 2.85–3.00 (m, 2H), 3.05–3.20 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.67 (s, 1H), 7.19 (d, $J=9.0\text{ Hz}$, 2H), 7.33 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.60 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 2H), 8.33 (s, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 438 ($M^+ + 1$)

実施例 603 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル} -N' - (1-ピペリジニル) ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を47 mg、収率66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 1.50-1.80 (m, 6H), 2.30-2.45 (m, 2H), 3.10-3.20 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.40-5.50 (m, 1H), 7.19 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.35 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.59 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 8.25 (s, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 424 ($M^+ + 1$)

実施例 604 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2, 3-ジメチルフェニル} -N' - [4- (N-ベンジル) ピペリジニル] ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]-2, 3-ジメチルアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-アミノ-1-ベンジルピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を45 mg、収率55%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 2.07–2.18 (m, 4H), 2.24 (s, 3H), 2.40–2.54 (m, 1H), 2.80–2.95 (m, 1H), 3.25–3.30 (m, 1H), 3.45–3.60 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.09 (d, $J=12.7\text{Hz}$, 1H), 4.14 (d, $J=12.7\text{Hz}$, 1H), 4.60 (s, 1H), 6.30 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 6.90–7.00 (m, 2H), 7.10–7.54 (m, 7H), 7.61 (s, 1H), 8.63 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 527 (M^++1)

実施例 605 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-クロロフェニル} -N' - [4- (N-ベンジル) ピペリジニル] ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-クロロアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50mg) を加えて10分間加熱還流した。次に4-アミノ-1-ベンジルピペリジン (50mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を35mg、収率43%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : 1.73–1.80 (m, 2H), 2.25–2.40 (m, 2H), 2.56–2.63 (m, 1H), 2.71–2.76 (m, 1H), 2.98–3.00 (m, 1H), 3.62 (d, $J=12.7\text{Hz}$, 1H), 3.66 (d, $J=12.9\text{Hz}$, 1H), 4.07 (s, 6H), 4.30–4.40 (m, 1H), 5.30 (br, 1H), 7.14–7.18 (m, 1H), 7.30–7.33 (m, 7H), 7.52 (s, 1H), 8.17–8.22 (m, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 534 (M^++1)

実施例 606 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキ

シ]ー2ーニトロフェニル}ーN'ー[4ー(Nーベンジル)ピペリジニル]ウレ
ア

4ー[(6,7ージメトキシー4ーキナゾリニル)オキシ]ー2ーニトロアニリン(50mg)をトルエン(5ml)、トリエチルアミン(0.5ml)に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(50mg)を加えて10分間加熱還流した。次に4ーアミノー1ーベンジルピペリジン(50mg)を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を45mg、収率57%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 1.75ー1.80 (m, 2H), 2.32ー2.43 (m, 2H), 2.62ー2.68 (m, 1H), 2.73ー2.78 (m, 1H), 2.95ー3.01 (m, 1H), 3.68 (s, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.41 (s, 1H), 5.48 (s, 1H), 7.27ー7.36 (m, 6H), 7.50ー7.55 (m, 2H), 8.13 (d, $J=2.7\text{ Hz}$, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.77 (d, $J=9.3\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 545 (M^++1)

実施例607 : Nー{4ー[(6,7ージメトキシー4ーキノリル)オキシ]ー2ーメトキシフェニル}ーN'ー[4ー(Nーベンジル)ピペリジニル]ウレア

4ー[(6,7ージメトキシー4ーキノリル)オキシ]ー2ーメトキシアニリン(50mg)をトルエン(5ml)、トリエチルアミン(0.5ml)に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン(50mg)を加えて10分間加熱還流した。次に4ーアミノー1ーベンジルピペリジン(50mg)を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を55mg、収率68%

で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : $1.80-1.90$ (m, 1H), $2.35-2.50$ (m, 2H), $2.70-2.75$ (m, 1H), $2.88-2.93$ (m, 1H), $3.09-3.16$ (m, 1H), $3.23-3.31$ (m, 1H), 3.75 (d, $J=12.9\text{Hz}$, 1H), 3.79 (d, $J=12.9\text{Hz}$, 1H), 3.84 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), $4.45-4.55$ (m, 1H), 5.67 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H), 6.77 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H), 6.82 (dd, $J=2.4\text{Hz}$, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 6.92 (s, 1H), $7.30-7.40$ (m, 5H), 7.55 (s, 1H), 8.63 (s, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 530 (M^++1)

実施例 608 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (1-ホモピペリジニル) ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノホモピペリジン (50mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を 35mg 、収率 47% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400MHz) : $1.50-1.80$ (m, 8H), $2.85-3.00$ (m, 2H), $3.10-3.20$ (m, 2H), 4.055 (s, 3H), 4.059 (s, 3H), 5.66 (s, 1H), 6.45 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 7.14 (d, $J=6.8\text{Hz}$, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.59 (d, $J=6.8\text{Hz}$, 2H), 8.32 (s, 1H), 8.47 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 437 (M^++1)

実施例 609 : N- { 4 - [(6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] - 2 - フルオロフェニル } - N' - (1 - ホモピペリジニル) ウレア

4 - [(6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] - 2 - フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml) 、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1 - アミノホモピペリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 43 mg、収率 55 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 1.55 - 1.85 (m, 8 H) , 2.85 - 3.00 (m, 2 H) , 3.10 - 3.20 (m, 2 H) , 4.07 (s, 3 H) , 4.09 (s, 3 H) , 5.80 (s, 1 H) , 6.55 (d, $J = 5.6 \text{ Hz}$, 1 H) , 6.98 - 7.03 (m, 2 H) , 7.55 (s, 1 H) , 7.65 (s, 1 H) , 8.37 - 8.43 (m, 1 H) , 8.50 (d, $J = 5.9 \text{ Hz}$, 1 H) , 8.65 - 8.70 (m, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 491 ($M^+ + 1$)

実施例 610 : N- { 4 - [(6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] - 2 - フルオロフェニル } - N' - (1 - ピロリジニル) ウレア

4 - [(6 , 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] - 2 - フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml) 、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて 10 分間加熱還流した。次に 1 - アミノピロリジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で 3 時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開する HPLC により精製し、表題の化合物を 47 mg、収率 69 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 1.86 - 2.00 (m, 4 H) , 2.50 - 2.70 (m, 2 H) , 2.85 - 3.05 (m, 2 H) , 4.05

(s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.05 (s, 1H), 6.50 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 6.95–7.05 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 8.30–8.35 (m, 1H), 8.45–8.55 (m, 2H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 463 (M^++1)

実施例 611 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - (メチルアミノ) ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にメチルヒドラジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を47 mg、収率76%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400 MHz) : 3.18 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 6.55 (d, $J=8.5\text{ Hz}$, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 8.37 (t, $J=9.3\text{ Hz}$, 1H), 8.49 (d, $J=5.6\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 423 (M^++1)

実施例 612 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - (フェニルアミノ) ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50 mg) をトルエン (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50 mg) を加えて10分間加熱還流した。次にフェニルヒドラジン (50 mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開

するHPLCにより精製し、表題の化合物を47mg、収率66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 4.06 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.95 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 6.55 (d, J=5.6Hz, 1H), 6.94-7.07 (m, 5H), 7.30-7.36 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 8.15-8.20 (m, 1H), 8.38 (d, J=9.0Hz, 1H), 8.49 (d, J=5.6Hz, 1H).

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 485 (M⁺+1)

実施例613 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロフェニル} -N' - (1-ピペリジニル) ウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-フルオロアニリン (50mg) をトルエン (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に加え加熱還流して溶解した後、塩化メチレンに溶解したトリホスゲン (50mg) を加えて10分間加熱還流した。次に1-アミノピペリジン (50mg) を加えて、さらに加熱還流下で3時間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加えた反応を停止した後クロロホルムで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄したのち有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、クロロホルム/メタノール展開するHPLCにより精製し、表題の化合物を43mg、収率61%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃, 400MHz) : 1.60-1.90 (m, 6H), 2.35-2.50 (m, 2H), 3.15-3.25 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 5.49 (s, 1H), 6.54 (d, J=5.6Hz, 1H), 6.96-7.03 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.35-8.40 (m, 1H), 8.50 (d, J=5.6Hz, 1H), 8.53-8.56 (m, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 477 (M⁺+1)

実施例614 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-メチルベンゾイル) チオウレア

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg) をトルエン (5ml)、エタノール (1ml) に溶解させた後、市販の2-メチ

ルー 1-ベンゼンカルボニルイソチオシアネート (50 μ l) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 78 mg、収率 97% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) : δ 2.17 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 4.13 (s, 3H), 6.69 (d, $J=5.86$ Hz, 1H), 7.26~7.36 (m, 5H), 7.47~7.49 (m, 1H), 7.58 (d, $J=8.05$ Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.88 (bs, 1H), 7.94 (d, $J=9.03$ Hz, 2H), 8.52 (d, $J=5.86$ Hz, 1H), 8.89 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 474 (M^++1)

実施例 615 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロフェニル} -N' - (2-フェニルアセチル) チオウレア

文献に従い、市販の 2-フェニルエタノイル クロライド (80 mg) をアセトニトリル (20 ml) に溶解させ、そこへポタッシウムチオシアネート (300 mg) を加え 80 $^{\circ}\text{C}$ で 2 時間加熱した。反応液に水を加え有機層を抽出し、有機層を濃縮して 2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを得た。得られた 2-フェニルエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -3-フルオロアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 66 mg、収率 85% で得た。参考文献 Elmore, D. T. ; et al. ; Journal of chemical Society 1956, 4458。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) : δ 3.84 (s, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.50 (d, $J=5.37$ Hz, 1H), 7.27~7.55 (m, 9H), 8.01 (dd, $J=2.07$ Hz, $J=12.32$ Hz, 1H), 8.51 (d, $J=5.37$ Hz, 1H), 11.82 (s, 1H), 2.49 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) :

492 ($M^+ + 1$)

以下の実施例においてカルボニルイソチオシアネートを用いる場合、購入可能な場合を除いて、参考文献の方法に従った上記実施例615に記載の方法により脂肪酸もしくは酸クロリドより調製し、単離精製することなく反応に用いた。

実施例616 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N'-(2-モルホリノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をクロロホルム (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-モルホリノ-1-エタンアミン (30 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を70 mg、収率84%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.15 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.47 (s, 4H), 2.52-2.55 (m, 2H), 3.38-3.42 (m, 2H), 3.63-3.66 (m, 4H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 5.43-5.45 (m, 1H), 6.30 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.45 (d, $J=5.1$ Hz, 1H)

実施例617 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-N'-(2-モルホリノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメチル-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をクロロホルム (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-モルホリノ-1-エタンアミン (30 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を90 mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 2.14 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.48–2.53 (m, 6H), 3.24–3.41 (m, 2H), 3.62–3.64 (m, 4H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 5.31–5.32 (m, 1H), 6.26 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 7.01 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.45 (d, $J=5.1$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 481 (M^++1)

実施例 618 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリルエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をクロロホルム (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリル-1-エタンアミン (30 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を40 mg、収率46%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 1.82–1.90 (m, 4H), 2.68–2.85 (m, 6H), 3.38–3.46 (m, 2H), 4.05 (s, 6H), 5.35 (s, 1H), 5.97 (s, 1H), 6.44 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.09 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.48 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.57 (s, 1H), 8.46 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

実施例 619 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N'-(2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリルエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg) をクロロホルム (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリル-1-エタンアミン (26 mg) を加えて、

さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を26mg、収率32%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 1.86 (s, 4H), 2.13 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.70-2.77 (m, 4H), 2.81 (t, $J=5.6\text{ Hz}$, 2H), 3.45-3.49 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 5.89 (s, 1H), 6.30 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.44 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H)

実施例620 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-N'-(2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリルエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメチル-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50mg) をクロロホルム (5ml)、トリエチルアミン (0.5ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (68mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリル-1-エタンアミン (26mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を21mg、収率26%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 1.86 (s, 4H), 2.11 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.76 (s, 4H), 2.82 (t, $J=5.6\text{ Hz}$, 2H), 3.42-3.49 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 5.86 (s, 1H), 6.27 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H), 6.97 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.39 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.43 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H)

実施例621 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-(2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリルエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50mg) をクロロ

ホルム (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリル-1-エタンアミン (30 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を8 mg、収率9%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.86 (s, 4H), 2.72–2.92 (m, 6H), 3.39–3.45 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 5.42 (s, 1H), 7.16 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.48 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.61 (s, 1H)

実施例 622 : N-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg) をクロロホルム (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (30 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を10 mg、収率13%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.12 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 2.66–2.71 (m, 6H), 3.35–3.36 (m, 2H), 4.05 (s, 6H), 6.46 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.10–7.13 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.45 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.57 (s, 1H), 8.47 (d, $J=5.1$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 439 (M^++1)

実施例 623 : N-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (50 mg)

をクロロホルム (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (27 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を7 mg、収率10%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 1.12 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 2.13 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.70-2.77 (m, 6H), 3.43-3.45 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.30 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.44 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 467 (M^++1)

実施例 624 : N-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメチル-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (50 mg) をクロロホルム (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (68 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (27 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を8 mg、収率11%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 1.03 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 2.12 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.58-2.67 (m, 6H), 3.35-3.38 (m, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.26 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 6.98 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.43 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 467 (M^++1)

実施例 6 2 5 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N'-[2-(ジメチルアミノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (5 0 m g) をクロロホルム (5 m l) 、トリエチルアミン (0 . 5 m l) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (6 8 m g) を加えて室温で 1 0 分間攪拌した。次にN1,N1-ジメチル-1,2-エタンジアミン (2 0 m g) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 2 4 m g 、収率 3 6 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 4 0 0 M H z) : δ 2 . 0 3 (s , 3 H) , 2 . 1 3 (s , 3 H) , 2 . 2 5 (s , 3 H) , 2 . 2 8 (s , 3 H) , 2 . 5 1 (s , 2 H) , 3 . 3 8 - 3 . 3 9 (m , 2 H) , 4 . 0 5 (s , 3 H) , 4 . 0 6 (s , 3 H) , 5 . 5 9 (s , 1 H) , 6 . 3 0 (d , J = 4 . 9 \text{ Hz} , 1 H) , 6 . 9 4 (s , 1 H) , 7 . 4 2 (s , 1 H) , 7 . 5 5 (s , 1 H) , 7 . 5 9 (s , 1 H) , 8 . 4 4 (d , J = 5 . 1 \text{ Hz} , 1 H)

実施例 6 2 6 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-N'-[2-(ジメチルアミノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメチル-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (5 0 m g) をクロロホルム (5 m l) 、トリエチルアミン (0 . 5 m l) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (6 8 m g) を加えて室温で 1 0 分間攪拌した。次にN1,N1-ジメチル-1,2-エタンジアミン (2 0 m g) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 1 8 m g 、収率 2 8 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 4 0 0 M H z) : δ 2 . 0 2 (s , 3 H) , 2 . 1 2 (s , 3 H) , 2 . 2 6 (s , 6 H) , 2 . 4 4 - 2 . 5 1 (m , 2 H) , 3 . 3 7 - 3 . 3 8 (m , 2 H) , 4 . 0 6 (s , 3 H) , 4 . 0 7 (s , 3 H) , 5 . 4 5 (s , 1 H) , 6 . 2 6 (d , J = 5 . 1 \text{ Hz} , 1 H) , 6 . 9 9 (d , J = 8 . 8 \text{ Hz} , 1 H) , 7 . 3 8 (d , J = 8 . 3 \text{ Hz} , 1 H) , 7 .

4.3 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.44 (d, J = 5.1 Hz, 1H)

実施例 627 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(ジメチルアミノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg) をクロロホルム (5 ml)、トリエチルアミン (0.5 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (77 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジメチル-1,2-エタンジアミン (23 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を14 mg、収率21%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.27 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.46-2.49 (m, 2H), 3.31-3.35 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 5.14 (s, 1H), 5.59 (s, 1H), 7.16 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.47 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.61 (s, 1H)

実施例 628 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(2-モルホリノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (100 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-モルホリノ-1-エタンアミン (66 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を162 mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.46-2.48 (m, 4H), 2.54 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.40 (q, J = 5.4 Hz, 2H), 3.64 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 4.03 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 5.59 (s, 1H), 6.45 (d, J = 5.4 Hz, 1

H), 7.12 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.47 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.57 (s, 1H), 8.47 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 453 (M^++1)

実施例 629 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-(2-モルホリノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (100 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-モルホリノ-1-エタンアミン (66 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を41 mg、収率27%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 - d_1 , 400 MHz) : δ 2.45 (t, $J=4.1$ Hz, 4H), 2.51 (t, $J=5.6$ Hz, 2H), 3.38 (q, $J=5.6$ Hz, 2H), 3.63 (t, $J=4.6$ Hz, 4H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 5.66 (t, $J=5.1$ Hz, 1H), 7.17 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.44 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 8.60 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 454 (M^++1)

実施例 630 : N-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (55 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合

物を 83 mg、収率 57% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.39 (t, $J=7.3$ Hz, 6H), 3.11–3.20 (m, 6H), 3.65–3.68 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 4.065 (s, 3H), 4.067 (s, 3H), 6.77–6.82 (m, 2H), 7.30 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 8.16 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 470 (M^++1)

実施例 631 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}-N'-(2-モルホリノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に 2-モルホリノ-1-エタンアミン (61 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 165 mg、収率 100% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.49–2.57 (m, 6H), 3.39–3.43 (m, 2H), 3.70–3.73 (m, 4H), 3.84 (s, 3H), 4.068 (s, 3H), 4.072 (s, 3H), 5.53 (s, 1H), 6.79–6.86 (m, 2H), 6.97–6.98 (m, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.14 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 484 (M^++1)

実施例 632 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}-N'-(2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリルエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて室温で 10 分間攪

拌した。次に2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリル-1-エタンアミン (54 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を26 mg、収率18%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.16–2.19 (m, 4H), 3.08–3.14 (m, 4H), 3.31–3.34 (m, 2H), 3.70–3.74 (m, 2H), 3.87 (s, 3H), 4.065 (s, 3H), 4.068 (s, 3H), 6.76–6.81 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.19 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 8.62 (s, 1H)

実施例 633 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}-N'-[3-(4-メチルピペラジノ)プロピル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に3-(4-メチルピペラジノ)-1-プロパンアミン (74 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を62 mg、収率39%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.70–1.75 (m, 2H), 2.29 (d, $J=7.6$ Hz, 3H), 2.41–2.52 (m, 10H), 3.24–3.46 (m, 2H), 3.84 (d, $J=4.4$ Hz, 3H), 4.07 (s, 6H), 6.77–6.85 (m, 3H), 7.32 (d, $J=1.7$ Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.18 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 8.63 (s, 1H)

実施例 634 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、

クロロホルムに溶解したトリホスゲン (140 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (89 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を124 mg、収率74%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 - d_1 , 400 MHz) : δ 1.43-1.51 (m, 2 H), 1.97-1.99 (m, 4 H), 2.14 (s, 3 H), 2.21 (s, 3 H), 2.82-2.84 (m, 2 H), 3.50 (s, 2 H), 4.047 (s, 3 H), 4.053 (s, 3 H), 4.95 (d, $J=7.8$ Hz, 1 H), 6.30 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 6.35 (s, 1 H), 6.94 (s, 1 H), 7.27-7.31 (m, 5 H), 7.43 (s, 1 H), 7.51 (s, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 8.45 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 541 ($M^+ + 1$)

実施例 635 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメチル-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (89 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を101 mg、収率60%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 - d_1 , 400 MHz) : δ 1.41-1.44 (m, 2 H), 1.95-1.97 (m, 4 H), 2.13 (s, 3 H), 2.25 (s, 3 H), 2.81 (d, $J=11.7$ Hz, 2 H), 3.49 (s, 2 H), 3.71-3.75 (m, 1 H), 4.05 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 6.26 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 6.99 (d, $J=8.5$ Hz, 1 H), 7.26-7.32 (m, 7 H), 7.44 (s, 1 H), 7.61 (s,

1 H), 8.45 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 541 ($M^+ + 1$)

実施例 636 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (97 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を142 mg、収率81%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.41–1.51 (m, 2 H), 1.94–1.96 (m, 2 H), 2.07–2.16 (m, 2 H), 2.79–2.82 (m, 2 H), 3.48 (s, 2 H), 3.68–3.75 (m, 1 H), 4.05 (s, 6 H), 5.09 (d, $J=7.8$ Hz, 1 H), 7.07 (s, 1 H), 7.16 (d, $J=9.0$ Hz, 2 H), 7.26–7.31 (m, 5 H), 7.40 (d, $J=9.0$ Hz, 2 H), 7.54 (s, 1 H), 8.59 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 514 ($M^+ + 1$)

実施例 637 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (134 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (85 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を185 mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.40–1.55 (m, 2

H) ; 1.93–1.99 (m, 2H) , 2.12–2.17 (m, 2H) , 2.81–2.83 (m, 2H) , 3.49 (s, 2H) , 3.70–3.74 (m, 1H) , 4.05 (s, 3H) , 4.06 (s, 3H) , 5.74 (d, J=7.8 Hz, 1H) , 7.13–7.16 (m, 1H) , 7.23–7.32 (m, 7H) , 7.51 (s, 1H) , 8.29 (d, J=9.0 Hz, 1H) , 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 548 (M⁺+1)

実施例 638 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml) 、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (84 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を141 mg、収率86%で得た。

¹H-NMR (CDCl₃-d₁, 400 MHz) : δ 1.55–1.63 (m, 2H) , 1.97–2.03 (m, 4H) , 2.81–2.90 (m, 2H) , 3.53 (s, 2H) , 3.72–3.73 (m, 1H) , 4.04 (s, 3H) , 4.05 (s, 3H) , 5.35–5.36 (m, 1H) , 6.47 (d, J=5.1 Hz, 1H) , 7.26–7.50 (m, 7H) , 8.01 (d, J=2.9 Hz, 1H) , 8.52 (d, J=5.4 Hz, 1H) , 8.77 (d, J=9.3 Hz, 1H) , 9.72 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 558 (M⁺+1)

実施例 639 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-フルオロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml) 、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (142 mg) を加えて室温で10分間攪拌し

た。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (91 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を47 mg、収率28%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.47–1.55 (m, 2H), 1.98–2.00 (m, 2H), 2.15–2.20 (m, 2H), 2.84–2.87 (m, 2H), 3.53 (s, 2H), 3.70–3.80 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.89 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 6.40 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.06–7.17 (m, 2H), 7.26–7.32 (m, 5H), 7.41 (s, 1H), 7.49–7.53 (m, 1H), 7.58 (s, 1H), 8.47 (d, $J=5.1$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 531 (M^++1)

実施例 640 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (89 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を151 mg、収率93%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.54–1.63 (m, 2H), 2.01–2.03 (m, 2H), 2.16–2.21 (m, 2H), 2.87–2.90 (m, 2H), 3.54 (s, 2H), 3.72–3.73 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.97 (br s, 1H), 7.26–7.34 (m, 5H), 7.51–7.56 (m, 2H), 8.13 (d, $J=2.9$ Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.80 (d, $J=9.5$ Hz, 1H), 9.77 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 559 ($M^+ + 1$)

実施例 641 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (89 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を118 mg、収率71%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.47-1.54 (m, 2H), 1.98-2.01 (m, 2H), 2.13-2.19 (m, 2H), 2.83-2.86 (m, 2H), 3.52 (s, 2H), 3.70-3.73 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 4.66 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.78 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 6.82-6.85 (m, 1H), 7.26-7.52 (m, 5H), 7.55 (s, 1H), 8.10 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 544 ($M^+ + 1$)

実施例 642 : N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (142 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (91 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を84 mg、収率50%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.46-1.54 (m, 2

H), 1.97–2.00 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 2.13–2.23 (m, 2H), 2.82–2.85 (m, 2H), 3.51 (s, 2H), 3.73–3.75 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.98 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 6.27 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 7.02 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.18–7.21 (m, 1H), 7.25–7.31 (m, 4H), 7.36 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 8.43 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 527 (M^++1)

実施例 643: N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (142 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (91 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を88 mg、収率52%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz): δ 1.42–1.50 (m, 2H), 1.96–1.98 (m, 2H), 2.12–2.18 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.81–2.84 (m, 2H), 3.50 (s, 2H), 3.73–3.75 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.68 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 6.49 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.02–7.05 (m, 2H), 7.23–7.33 (m, 4H), 7.43 (s, 1H), 7.53–7.55 (m, 2H), 8.50 (d, $J=5.4$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 527 (M^++1)

実施例 644: N-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-N'-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}ウレア

3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (134 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジル-4-ピペリジンアミン (86 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を112 mg、収率68%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 1.44–1.53 (m, 2 H), 1.96–1.98 (m, 2 H), 2.12–2.17 (m, 2 H), 2.80–2.83 (m, 2 H), 3.49 (s, 2 H), 3.72–3.74 (m, 1 H), 4.03 (s, 3 H), 4.04 (s, 3 H), 5.18 (d, $J=7.8$ Hz, 1 H), 6.29 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 7.12 (d, $J=8.8$ Hz, 1 H), 7.23–7.32 (m, 5 H), 7.39–7.40 (m, 2 H), 7.60 (s, 1 H), 7.64 (d, $J=2.4$ Hz, 1 H), 8.44 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 547 (M^++1)

実施例 645 : N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(ジエチルアミノ)エチル]ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (52 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を64 mg、収率45%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 1.16 (t, $J=7.3$ Hz, 6 H), 2.75–2.83 (m, 6 H), 3.45–3.49 (m, 2 H), 4.07 (s, 6 H), 6.41 (br s, 1 H), 7.14–7.17 (m, 1 H), 7.28–7.32 (m, 2 H), 7.51 (s, 1 H), 8.

2.0 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 474 ($M^+ + 1$)

実施例 646 : N-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (51 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を65 mg、収率46%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 - d_1 , 400 MHz) : δ 1.16-1.20 (m, 6H), 2.77-2.86 (m, 6H), 3.48-3.52 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.48 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 7.44-7.50 (m, 3H), 8.01 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 8.53 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 8.70 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 9.79 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 484 ($M^+ + 1$)

実施例 647 : N-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (51 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を107 mg、収率76%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 - d_1 , 400 MHz) : δ 1.10 (t, $J = 7.1$ Hz, 6H), 2.67 (q, $J = 7.1$ Hz, 4H), 2.72 (t, $J = 5.$

9 Hz、2 H)、3.40–3.44 (m, 2 H), 4.075 (s, 3 H), 4.079 (s, 3 H), 6.07 (br s, 1 H), 7.34 (s, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.54 (dd, $J=2.7$, $J=9.3$ Hz, 1 H), 8.13 (d, $J=2.9$ Hz, 1 H), 8.61 (s, 1 H), 8.78 (d, $J=9.3$ Hz, 1 H), 9.82 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 485 ($M^+ + 1$)

実施例 648 : N-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-3-メチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (142 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (56 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を48 mg、収率33%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-}d_1$, 400 MHz): δ 1.39 (t, $J=7.3$ Hz, 6 H), 2.12 (s, 3 H), 3.12–3.20 (m, 6 H), 3.67–3.68 (m, 2 H), 4.046 (s, 3 H), 4.052 (s, 3 H), 6.27 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 7.00 (d, $J=8.5$ Hz, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 7.36–7.44 (m, 3 H), 7.60 (s, 1 H), 8.42 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H)

実施例 649 : N-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (142 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (56 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を4

9 mg、収率 34% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.32–1.36 (m, 6 H), 2.35 (s, 3 H), 2.99–3.14 (m, 6 H), 3.62–3.66 (m, 2 H), 4.04 (s, 3 H), 4.05 (s, 3 H), 6.49 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 6.97–7.00 (m, 2 H), 7.28 (s, 1 H), 7.41 (s, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.72 (d, $J=9.3$ Hz, 1 H), 8.47 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H)

実施例 650 : N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(ジエチルアミノ)エチル]ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に N1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (52 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 32 mg、収率 22% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.26 (t, $J=7.1$ Hz, 6 H), 2.91–2.99 (m, 6 H), 3.55–3.59 (m, 2 H), 4.04 (s, 3 H), 4.05 (s, 3 H), 6.49 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H), 7.07–7.10 (m, 2 H), 7.21 (d, $J=2.7$ Hz, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.51 (s, 1 H), 8.16 (d, $J=9.0$ Hz, 1 H), 8.50 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 473 (M^++1)

実施例 651 : N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(ジエチルアミノ)エチル]ウレア

3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。

次にN1,N1-ジエチル-1,2-エタンジアミン (52 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を59 mg、収率41%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.41 (br s, 6H), 3.18–3.19 (m, 6H), 3.64–3.73 (m, 2H), 4.05 (s, 6H), 6.31 (s, 1H), 7.12 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.88 (br s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 473 (M^++1)

実施例 652 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}-N'-(2-モルホリノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-モルホリノ-1-エタンアミン (57 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を30 mg、収率21%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.60–2.73 (m, 4H), 3.46–3.50 (m, 2H), 3.79–3.84 (m, 4H), 4.08 (s, 6H), 7.34 (s, 1H), 7.52–7.56 (m, 2H), 8.13 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.78 (d, $J=9.5$ Hz, 1H), 9.81 (s, 1H)

実施例 653 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}-N'-(2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリルエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪

拌した。次に2-テトラヒドロ-1H-1-ピロリル-1-エタンアミン (50 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を42 mg、収率30%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.90 (s, 4H), 2.74 (s, 4H), 2.82 (t, $J=5.6$ Hz, 2H), 3.50 (q, $J=5.4$ Hz, 2H), 4.075 (s, 3H), 4.078 (s, 3H), 7.34 (s, 1H), 7.52–7.55 (m, 2H), 8.12 (d, $J=2.9$ Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.78 (d, $J=9.3$ Hz, 1H), 9.82 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 483 (M^++1)

実施例 654 : N-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1, N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (74 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を52 mg、収率33%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.06 (d, $J=6.3$ Hz, 12H), 2.67 (t, $J=4.9$ Hz, 2H), 3.07–3.11 (m, 2H), 3.24–3.31 (m, 2H), 4.05 (s, 6H), 6.45 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.42–7.44 (m, 3H), 7.56 (s, 1H), 8.47 (d, $J=5.1$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 467 (M^++1)

実施例 655 : N-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (68 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を46 mg、収率30%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 1.01–1.15 (m, 12 H), 2.12 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 2.62 (br s, 2 H), 3.00 (br s, 2 H), 3.28 (br s, 2 H), 4.06 (s, 3 H), 4.07 (s, 3 H), 6.25 (s, 1 H), 6.99 (d, $J=8.8$ Hz, 1 H), 7.43 (s, 1 H), 7.61 (s, 1 H), 8.43 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 495 (M^++1)

実施例 656 : N-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (74 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を58 mg、収率37%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 1.12–1.15 (m, 12 H), 2.74 (br s, 2 H), 3.16 (br s, 2 H), 3.34 (br s, 2 H), 4.067 (s, 3 H), 4.073 (s, 3 H), 7.19 (d, $J=9.0$ Hz, 1 H), 7.32 (s, 1 H), 7.46 (d, $J=9.0$ Hz, 1 H), 7.56 (s, 1 H), 8.62 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 468 (M^++1)

実施例 6 5 7 : N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (1 0 0 m g) をクロロホルム (1 0 m l) 、 トリエチルアミン (1 m l) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (1 3 4 m g) を加えて室温で 1 0 分間攪拌した。次にN1,N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (6 5 m g) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 6 4 m g 、収率 4 3 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 4 0 0 MHz) : δ 1 . 4 5 - 1 . 4 8 (m , 1 2 H) , 3 . 1 9 - 3 . 2 2 (m , 2 H) , 3 . 6 0 - 3 . 6 5 (m , 2 H) , 3 . 7 3 - 3 . 7 4 (m , 2 H) , 4 . 0 7 (s , 6 H) , 7 . 1 2 - 7 . 1 5 (m , 2 H) , 7 . 5 1 (s , 1 H) , 7 . 7 0 (s , 1 H) , 7 . 9 7 (s , 1 H) , 8 . 1 6 (d , J = 9 . 0 \text{ Hz} , 1 H) , 8 . 6 2 (s , 1 H)

質量分析値 (ESI-MS , m/z) : 5 0 2 ($M^+ + 1$)

実施例 6 5 8 : N-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロアニリン (1 0 0 m g) をクロロホルム (1 0 m l) 、 トリエチルアミン (1 m l) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (1 3 1 m g) を加えて室温で 1 0 分間攪拌した。次にN1,N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (6 3 m g) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 1 0 3 m g 、収率 7 0 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 4 0 0 MHz) : δ 1 . 3 3 - 1 . 3 7 (m , 1 2 H) , 3 . 0 4 - 3 . 0 7 (m , 2 H) , 3 . 4 5 - 3 . 5 1 (m , 2 H) , 3 . 6 1 (s , 3 H) , 4 . 0 5 (s , 3 H) , 4 . 0 6 (s , 3 H) , 6 . 4 9 (d , J = 5 . 1 \text{ Hz} , 1 H) , 7 . 4 2 - 7 . 4 5 (m , 2 H) , 7 . 5 0 (s , 1 H) , 8 . 0 0 (d , J = 2 . 9 \text{ Hz} , 1 H) , 8 . 5 2 (d , J = 5 .

4 H z, 1 H), 8.58–8.62 (m, 1 H), 9.76 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 512 (M⁺+1)

実施例 659 : N-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (63 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を71 mg、収率48%で得た。

¹H-NMR (CDCl₃-d₁, 400 MHz) : δ 1.20–1.23 (m, 12 H), 2.87 (s, 2 H), 3.27–3.28 (m, 2 H), 3.45–3.49 (m, 2 H), 4.075 (s, 3 H), 4.080 (s, 3 H), 7.34 (s, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.54 (d, J=2.9 Hz, 1 H), 8.12 (d, J=2.7 Hz, 1 H), 8.61 (s, 1 H), 8.74 (d, J=9.3 Hz, 1 H), 9.84 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 513 (M⁺+1)

実施例 660 : N-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (68 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を50 mg、収率32%で得た。

¹H-NMR (CDCl₃-d₁, 400 MHz) : δ 1.07 (brs, 12 H), 2.69 (brs, 2 H), 3.10 (brs, 2 H), 3.27 (brs, 2

H), 3.84 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.48 (d, J=5.1 Hz, 1H), 7.72 (d, J=2.4 Hz, 1H), 6.78 (dd, J=2.7, 8.8 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.05 (d, J=9.0 Hz, 1H), 8.48 (d, J=5.4 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 497 (M⁺+1)

実施例 661 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に N1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (91 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 139 mg、収率 82% で得た。

¹H-NMR (CDCl₃-d₁, 400 MHz) : δ 1.15 (t, J=7.1 Hz, 3H), 2.30 (s, 3H), 3.39 (q, J=7.1 Hz, 2H), 3.48 (s, 4H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.44 (d, J=5.4 Hz, 1H), 6.56 (d, J=7.1 Hz, 1H), 6.61 (s, 2H), 7.09-7.15 (m, 3H), 7.35 (d, J=8.8 Hz, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.46 (d, J=5.4 Hz, 1H)

実施例 662 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に N1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (84 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホ

ルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を137mg、収率84%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 1.13 (t, $J=7.1\text{ Hz}$, 3H), 2.09 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 3.37 (q, $J=6.8\text{ Hz}$, 2H), 3.46 (s, 4H), 4.06 (s, 6H), 4.84 (s, 1H), 5.92 (s, 1H), 6.27 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H), 6.53-6.57 (m, 3H), 6.95 (s, 1H), 7.09-7.13 (m, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 8.44 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 529 (M^++1)

実施例 663 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100mg) をクロロホルム (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (84mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を112mg、収率68%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 1.12 (t, $J=7.1\text{ Hz}$, 3H), 2.10 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 3.35 (q, $J=6.8\text{ Hz}$, 2H), 3.45 (s, 4H), 4.07 (s, 6H), 6.57 (s, 1H), 6.95 (d, $J=8.5\text{ Hz}$, 1H), 7.60 (s, 1H), 8.43 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 529 (M^++1)

実施例 664 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100mg) をクロロホルム (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、クロロホルム

ムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (91 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を177 mg、収率100%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.07–1.16 (m, 3 H), 2.31 (s, 3 H), 3.39–3.48 (m, 6 H), 4.07 (s, 6 H), 7.16–7.19 (m, 3 H), 7.32–7.35 (m, 2 H), 7.55 (s, 1 H), 8.62 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 502 ($M^+ + 1$)

実施例 665 : N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (134 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (80 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を146 mg、収率91%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.09–1.17 (m, 3 H), 2.31 (s, 3 H), 3.41–3.50 (m, 6 H), 4.07 (s, 6 H), 6.60 (s, 1 H), 7.31–7.33 (m, 2 H), 7.52 (s, 1 H), 8.18 (d, $J=9.0$ Hz, 1 H), 8.63 (s, 1 H)

実施例 666 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロフェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (78 mg) を加え

て、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を101mg、収率64%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 1.17 (t, $J=7.1\text{ Hz}$, 3H), 2.31 (s, 3H), 3.39-3.44 (q, $J=7.1\text{ Hz}$, 2H), 3.52 (s, 4H), 4.05 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.49 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 6.58-6.62 (m, 2H), 7.12-7.14 (m, 1H), 7.47-7.51 (m, 3H), 8.04 (d, $J=2.9\text{ Hz}$, 1H), 8.53 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 8.78 (d, $J=9.5\text{ Hz}$, 1H), 9.68 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 546 (M^++1)

実施例667 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100mg) をクロロホルム (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (78mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を110mg、収率69%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 1.07-1.19 (m, 3H), 2.30-2.31 (m, 3H), 3.36-3.42 (m, 2H), 3.52 (s, 4H), 4.078 (s, 3H), 4.083 (s, 3H), 6.57-6.61 (m, 4H), 7.35 (s, 1H), 7.52-7.57 (m, 2H), 8.14 (d, $J=2.9\text{ Hz}$, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.80 (d, $J=9.8\text{ Hz}$, 1H), 9.74 (s, 1H)

実施例668 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100mg)

g) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (84 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を140 mg、収率85%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.16 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 2.31 (s, 3H), 3.40 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.48 (s, 4H), 3.83 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 6.55–6.65 (m, 2H), 6.78 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 6.83 (dd, $J=2.4, 8.8$ Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.07 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 532 ($M^+ + 1$)

実施例 669 : N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (134 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (80 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を100 mg、収率62%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.16 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 2.30 (s, 3H), 3.40 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.50 (s, 4H), 4.045 (s, 3H), 4.054 (s, 3H), 6.49 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 6.56 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 7.04 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 7.09–7.13 (m, 1H), 7.21 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 7.43 (d, J

= 11.5 Hz, 2H), 7.51 (s, 1H), 8.19–8.22 (m, 1H), 8.50 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.57 (d, J=4.9 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 535 (M⁺+1)

実施例 670 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メトキシフェニル}-N'-[2-(エチル-3-メチルアニリノ)エチル]ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1-エチル-N1-(3-メチルフェニル)-1,2-エタンジアミン (84 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を130 mg、収率79%で得た。

¹H-NMR (CDCl₃-d₁, 400 MHz) : δ 1.16 (t, J=7.1 Hz, 3H), 2.30 (s, 3H), 3.40 (q, J=7.1 Hz, 2H), 3.49 (s, 4H), 3.81 (s, 3H), 4.06 (s, 6H), 6.48 (d, J=5.4 Hz, 1H), 6.55 (d, J=7.3 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.70 (d, J=2.4 Hz, 1H), 6.79 (dd, J=2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.11–7.15 (m, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.10 (d, J=8.3 Hz, 1H), 8.48 (d, J=5.4 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 531 (M⁺+1)

実施例 671 : N-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (68 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃

縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 63 mg、収率 41% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.00 (brs, 12H), 2.13 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.63 (brs, 2H), 3.02 (brs, 2H), 3.27 (brs, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.29 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.44 (d, $J=5.1$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 495 (M^++1)

実施例 672 : N-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メトキシフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に N1,N1-ジイソプロピル-1,2-エタンジアミン (68 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 80 mg、収率 52% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 1.02-1.15 (m, 12H), 3.03 (brs, 2H), 3.26 (brs, 2H), 3.48-3.50 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.79-6.84 (m, 3H), 7.32 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 498 (M^++1)

実施例 673 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に 2-

ピペリジノ-1-エタンアミン (65 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を119 mg、収率78%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 1.51–1.70 (m, 6 H), 2.44–2.65 (m, 6 H), 3.41–3.45 (m, 2 H), 4.04 (s, 6 H), 6.45 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 7.11 (d, $J=8.8$ Hz, 2 H), 7.27 (s, 1 H), 7.41 (s, 1 H), 7.49 (d, $J=8.8$ Hz, 2 H), 7.56 (s, 1 H), 8.46 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 451 (M^++1)

実施例 674 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-ピペリジノ-1-エタンアミン (60 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を123 mg、収率83%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3\text{-d}_1$, 400 MHz) : δ 1.57–1.63 (m, 6 H), 2.14 (s, 3 H), 2.27 (s, 3 H), 2.50–2.59 (m, 6 H), 3.40–3.44 (m, 2 H), 4.05 (s, 3 H), 4.06 (s, 3 H), 5.80 (s, 1 H), 6.31 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H), 6.96 (s, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.49 (s, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 8.44 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 479 (M^++1)

実施例 675 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェ

ニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-ピペリジノ-1-エタンアミン (60 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を48 mg、収率32%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.00 (brs, 6H), 2.09 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 3.08-3.18 (m, 6H), 3.70-3.74 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 6.29 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H), 6.94 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.52 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.62 (s, 1H), 8.42 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 479 (M^++1)

実施例676 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-ピペリジノ-1-エタンアミン (65 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を84 mg、収率55%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.03 (brs, 6H), 3.09-3.18 (m, 6H), 3.66-3.76 (m, 2H), 4.060 (s, 3H), 4.063 (s, 3H), 6.73 (brs, 1H), 7.13 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 2H), 7.30 (s, 1H), 7.35 (brs,

1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.59 (d, $J=8.8$ Hz, 2 H), 8.58 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 452 (M^++1)

実施例 677: N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (134 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-ピペリジノ-1-エタンアミン (58 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を118 mg、収率81%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz): δ 1.84–1.88 (m, 6 H), 2.86–2.92 (m, 6 H), 3.52–3.62 (m, 2 H), 4.06 (s, 6 H), 6.16 (br s, 1 H), 6.98 (br s, 1 H), 7.14 (dd, $J=2.7, 9.0$ Hz, 1 H), 7.30 (d, $J=2.7$ Hz, 1 H), 7.32 (s, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 8.23 (d, $J=9.0$ Hz, 1 H), 8.61 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 486 (M^++1)

実施例 678: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロフェニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-ピペリジノ-1-エタンアミン (56 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を58 mg、収率40%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz): δ 1.69–1.82 (m, 6

H), 2.59–2.81 (m, 6H), 3.49–3.50 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.06 (s, 3H), 5.95 (brs, 1H), 6.48 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.47 (d, J=2.9 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 8.01 (d, J=2.9 Hz, 1H), 8.53 (d, J=5.1 Hz, 1H), 8.73 (d, J=9.3 Hz, 1H), 9.78 (s, 1H)

実施例 679 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-ピペリジノ-1-エタンアミン (56 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を79 mg、収率55%で得た。

¹H-NMR (CDCl₃-d₁, 400 MHz) : δ 1.49–1.66 (m, 6H)、2.48 (brs, 4H), 2.57 (t, J=5.9 Hz, 2H), 3.43–3.45 (m, 2H), 4.077 (s, 3H), 4.082 (s, 3H), 5.82 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.52 (s, 1H) 7.54 (dd, J=2.9, 9.5 Hz, 1H), 8.14 (d, J=2.7 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.81 (d, J=9.5 Hz, 1H), 9.81 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 497 (M⁺+1)

実施例 680 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-ピペリジノ-1-エタンアミン (60 mg) を加えて、さらに室温で

1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を80mg、収率54%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 1.96 (brs, 6H), 2.97-3.02 (m, 6H), 3.59-3.65 (m, 2H), 3.87 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 6.37 (brs, 1H), 6.77 (d, $J=2.4\text{ Hz}$, 1H), 6.81 (dd, $J=2.4, 8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.18 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 482 (M^++1)

実施例 681 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メトキシフェニル}-N'-(2-ピペリジノエチル)ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100mg) をクロロホルム (10ml)、トリエチルアミン (1ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に2-ピペリジノ-1-エタンアミン (60mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を100mg、収率67%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400MHz) : δ 1.97-1.98 (m, 6H), 3.00-3.09 (m, 6H), 3.60-3.68 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 4.050 (s, 3H), 4.054 (s, 3H), 6.42 (brs, 1H), 6.48 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 6.70 (d, $J=2.4\text{ Hz}$, 1H), 6.76 (dd, $J=2.4, 8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 8.14 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 8.47 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 481 (M^++1)

実施例 682 : N-[2-(ジブチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジブチル-1,2-エタンジアミン (88 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を72 mg、収率43%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.96 (t, $J=7.6$ Hz, 6H), 1.34–1.42 (m, 4H), 1.65–1.73 (m, 4H), 2.90–2.94 (m, 4H), 3.08 (br s, 2H), 3.59–3.60 (m, 2H), 4.04 (s, 6H), 6.44 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.10 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.52 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.46 (d, $J=5.1$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 495 (M^++1)

実施例 683 : N-[2-(ジブチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,5-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジブチル-1,2-エタンジアミン (81 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を82 mg、収率51%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.89 (t, $J=7.3$ Hz, 6H), 1.21–1.28 (m, 4H), 1.35–1.41 (m, 4H), 2.14 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.46 (t, $J=7.6$ Hz, 4H), 2.61–2.64 (m, 2H), 3.34–3.38 (m, 2H), 4.055 (s, 3H), 4.058 (s, 3H), 6.29 (d, J

= 5.1 Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.45 (d, J = 5.4 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 523 (M⁺ + 1)

実施例 684 : N-[2-(ジブチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2,3-ジメチルアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に N1,N1-ジブチル-1,2-エタンジアミン (81 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 80 mg、収率 49% で得た。

¹H-NMR (CDCl₃-d₁, 400 MHz) : δ 0.86-0.93 (m, 6H), 1.12-1.47 (m, 8H), 2.13 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.40-2.49 (m, 4H), 2.57-2.62 (m, 2H), 3.24-3.36 (m, 2H), 4.055 (s, 3H), 4.063 (s, 3H), 6.26 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 8.43 (d, J = 5.4 Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 523 (M⁺ + 1)

実施例 685 : N-[2-(ジブチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に N1,N1-ジブチル-1,2-エタンジアミン (88 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 11

0 mg、収率 65% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.92 (t, $J=7.3$ Hz, 6H), 1.25–1.32 (m, 4H), 1.45–1.52 (m, 4H), 2.54–2.58 (m, 4H), 2.68–2.71 (m, 2H), 3.36–3.37 (m, 2H), 4.06 (s, 6H), 7.18 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.47 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 496 (M^++1)

実施例 686 : N-{2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(ジブチルアミノ)エチル]ウレア

2-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (134 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に N1,N1-ジブチル-1,2-エタンジアミン (78 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 69 mg、収率 43% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.93 (t, $J=7.3$ Hz, 6H), 1.28–1.33 (m, 4H), 1.40–1.46 (m, 4H), 2.47 (t, $J=7.6$ Hz, 4H), 2.60–2.63 (m, 2H), 3.32–3.35 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 7.17 (dd, $J=2.7, 9.0$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 8.19 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 530 (M^++1)

実施例 687 : N-[2-(ジブチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-ニトロアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、

クロロホルムに溶解したトリホスゲン (131 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジブチル-1,2-エタンジアミン (76 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を66 mg、収率42%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.89–0.96 (m, 6 H), 1.27–1.38 (m, 4 H), 1.42–1.49 (m, 4 H), 2.48 (t, $J=7.3$ Hz, 4 H), 2.62–2.65 (m, 2 H), 3.35–3.37 (m, 2 H), 4.076 (s, 3 H), 4.080 (s, 3 H), 7.34 (s, 1 H), 7.52–7.56 (m, 2 H), 8.14 (d, $J=2.9$ Hz, 1 H), 8.61 (s, 1 H), 8.81 (d, $J=9.3$ Hz, 1 H), 9.81 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 541 (M^++1)

実施例 688 : N-[2-(ジブチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジブチル-1,2-エタンジアミン (81 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を79 mg、収率49%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.90–0.95 (m, 6 H), 1.29–1.36 (m, 4 H), 1.44–1.51 (m, 4 H), 2.53 (t, $J=7.6$ Hz, 4 H), 2.66–2.69 (m, 2 H), 3.35–3.38 (m, 2 H), 3.86 (s, 3 H), 4.07 (s, 3 H), 4.09 (s, 3 H), 6.78 (d, $J=2.4$ Hz, 1 H), 6.83 (dd, $J=2.4, 8.8$ Hz, 1 H), 6.96 (br s, 1 H), 7.32 (s, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 8.10 (d, $J=8.8$ Hz, 1 H), 8.

6 3 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 526 ($M^+ + 1$)

実施例 689 : N-[2-(ジブチルアミノ)エチル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メトキシフェニル}ウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メトキシアニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (139 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次にN1,N1-ジブチル-1,2-エタンジアミン (81 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を56 mg、収率34%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 0.90-0.95 (m, 6 H), 1.28-1.37 (m, 4 H), 1.46-1.54 (m, 4 H), 2.56-2.60 (m, 4 H), 2.72-2.74 (m, 2 H), 3.35-3.43 (m, 2 H), 3.84 (s, 3 H), 4.05 (s, 6 H), 6.48 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H), 6.71 (d, $J=2.4$ Hz, 1 H), 6.78 (dd, $J=2.4, 8.8$ Hz, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.57 (s, 1 H), 8.09 (d, $J=8.5$ Hz, 1 H), 8.48 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 525 ($M^+ + 1$)

実施例 690 : N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-4-ベンジル-1-ピペラジincarボキサミド

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で10分間攪拌した。次に1-ベンジルピペラジン (90 mg) を加えて、さらに室温で1時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残渣をクロロホルム-メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を93 mg、収率55%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 2.51 (t, $J=4.9$ Hz, 4H), 3.52 (t, $J=5.1$ Hz, 4H), 3.56 (s, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 6.44 (s, 1H), 7.18 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.26–7.35 (m, 5H), 7.47 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 8.61 (s, 1H)

実施例 691 : N1-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}-4-フェニル-1-ピペラジンカルボキサミド

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (100 mg) をクロロホルム (10 ml)、トリエチルアミン (1 ml) に溶解した後、クロロホルムに溶解したトリホスゲン (151 mg) を加えて室温で 10 分間攪拌した。次に 1-フェニルピペラジン (83 mg) を加えて、さらに室温で 1 時間攪拌した。水で反応を停止した後、クロロホルムで抽出し濃縮した。残査をクロロホルム–メタノール系のカラムで精製することにより、表題の化合物を 130 mg、収率 79% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , 400 MHz) : δ 3.27 (t, $J=5.1$ Hz, 4H), 3.69 (t, $J=5.1$ Hz, 4H), 4.066 (s, 3H), 4.072 (s, 3H), 6.50 (s, 1H), 6.90–6.97 (m, 3H), 7.20 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.28–7.32 (m, 2H), 7.7.49 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 8.62 (s, 1H)

実施例 692 : N-[(5-ブロモ-2-チエニル) カルボニル] -N' -{4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルフェニル} チオウレア

市販の 5-ブロモ-2-チオフェンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 5-ブロモ-2-チオフェンカルボニル クロライドを用い文献に従い 5-ブロモ-2-チオフェン イソチオシアネートを調整した。5-ブロモ-2-チオフェンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オ

キシ] - 2 - メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 18 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 58 mg、収率 65% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.26 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.53 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.11–7.16 (m, 1H), 7.21–7.24 (m, 1H), 7.37–7.45 (m, 2H), 7.49–7.54 (m, 1H), 7.82–7.85 (m, 1H), 8.51 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 10.04 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 559 ($M^+ + 1$)

実施例 693 : N - [(5 - ブロモ - 2 - チエニル) カルボニル] - N' - { 3 - クロロ - 4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] フェニル } チオウレア

市販の 5 - ブロモ - 2 - チオフェンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 5 - ブロモ - 2 - チオフェンカルボニル クロライドを用い文献に従い 5 - ブロモ - 2 - チオフェン イソチオシアネートを調整した。5 - ブロモ - 2 - チオフェンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3 - クロロ - 4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 18 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 65 mg、収率 75% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.39 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.39–7.43 (m, 2H), 7.45–7.55 (m, 2H), 7.77–7.81 (m, 1H), 7.88 (d, $J=4.1$ Hz, 1H), 8.12 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 8.49 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 10.55 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 579 ($M^+ + 1$)

実施例 694 : N-[(5-クロロ-2-チエニル)カルボニル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メチルフェニル}チオウレア

市販の5-クロロ-2-チオフェンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた5-クロロ-2-チオフェンカルボニル クロライドを用い文献に従い5-クロロ-2-チオフェン イソチオシアネートを調整した。調整した5-クロロ-2-チオフェンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 43 mg、収率 52% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.26 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.52 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 7.11-7.15 (m, 1H), 7.21-7.23 (m, 1H), 7.27-7.29 (m, 1H), 7.38-7.46 (m, 3H), 7.86-7.88 (m, 1H), 8.51 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 10.05-10.08 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 514 ($M^+ + 1$)

実施例 695 : N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[(5-クロロ-2-チエニル)カルボニル]チオウレア

市販の5-クロロ-2-チオフェンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた5-クロロ-2-チオフェンカルボニル クロライドを用い文献に従い5-クロロ-2-チオフェン イソチオシアネートを調整し

た。調整した5-クロロ-2-チオフェンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を46 mg、収率58%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.38 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.31 (d, $J=4.1$ Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.77-7.82 (m, 1H), 7.92-7.95 (m, 1H), 8.10-8.12 (m, 1H), 8.48 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 10.57 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 535 ($M^+ + 1$)

実施例696 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メチルフェニル}-N'-[3-(メチルチオ)プロパノイル]チオウレア

市販の3-(メチルチオ)プロパノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い3-(メチルチオ)プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した3-(メチルチオ)プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]-2-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で19時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を27 mg、収率35%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.10 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.74-2.84 (m, 4H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.55 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.11-7.72 (m, 5H), 8.52 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 11.57-11.60 (bs, 1H), 12.10-12.13 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 472 ($M^+ + 1$)

実施例 697 : N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [3- (メチルチオ) プロパノイル] チオウレア

市販の 3- (メチルチオ) プロパノイル クロライド (80 mg) を用い文献に従い 3- (メチルチオ) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 3- (メチルチオ) プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 14 mg、収率 18% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.10 (s, 3H), 2.71-2.84 (m, 4H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.41 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.31-7.72 (m, 5H), 8.50 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 11.63-11.66 (bs, 1H), 12.49-12.52 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 492 ($M^+ + 1$)

実施例 698 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルフェニル} -N' - [(2, 5-ジメチル-3-フリル) カルボニル] チオウレア

市販の 2, 5-ジメチル-3-フロイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル クロライドを用い文献に従い 2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 15 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた

残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を41mg、収率52%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 2.26 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.56 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H), 6.90 (s, 1H), 7.14 (dd, $J=2.7, 8.8\text{Hz}$, 1H), 7.23 (d, $J=2.7\text{Hz}$, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.67 (t, $J=8.7\text{Hz}$, 1H), 8.53 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H), 10.97–11.00 (bs, 1H), 12.33–12.36 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 492 (M^++1)

実施例699 : N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [(2, 5-ジメチル-3-フリル) カルボニル] チオウレア

市販の2, 5-ジメチル-3-フロイック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル クロライドを用い文献に従い2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で15時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を38mg、収率50%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 2.26 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.42 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H), 6.89 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.49 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.70–7.76 (m, 1H), 8.16–8.21 (m, 1H), 8.51 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H), 11.03–11.05 (bs, 1H), 12.71–12.

7 4 (b s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 512 ($M^+ + 1$)

実施例 700 : N- { 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルフェニル} -N' - [2- (2-チエニル) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-チエニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-チエニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-チエニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-チエニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2-メチルアニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 15 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 18 mg、収率 23% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.23 (s, 3 H), 3.81 (s, 1 H), 3.95 (s, 3 H), 3.98 (s, 3 H), 4.08 (s, 1 H), 6.63 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 6.93-7.05 (m, 3 H), 7.16-7.19 (m, 1 H), 7.24-7.27 (m, 1 H), 7.36-7.46 (m, 3 H), 7.55 (s, 1 H), 7.70 (d, $J=8.8$ Hz, 1 H), 8.60 (d, $J=5.6$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 494 ($M^+ + 1$)

実施例 701 : N- { 3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-チエニル) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-チエニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-チエニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-チエニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-チエニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)

オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 15 mg、収率 20% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.81 (s, 1H), 4.00 (s, 3H), 4.02 (s, 3H), 4.08 (s, 1H), 6.68 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 6.93–7.05 (m, 3H), 7.37–7.40 (m, 1H), 7.44–7.47 (m, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.58 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.74–7.79 (m, 1H), 8.16–8.20 (m, 1H), 8.71 (d, $J=5.6$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 514 ($M^+ + 1$)

実施例 702 : N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-メチルフェニル) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-メチルフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-メチルフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-メチルフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-メチルフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 45 mg、収率 57% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.30 (s, 3H), 3.89 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 6.51 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 7.12–7.28 (m, 5H), 7.45 (s, 1H), 7.50 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.58 (s, 1H),

7.70–7.75 (m, 1H), 8.58 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 11.80–11.83 (bs, 1H), 12.44–12.48 (bs, 1H)
質量分析値 (ESI-MS, m/z): 522 (M^++1)

実施例703: N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - [2-(2-メチルフェニル) アセチル] チオウレア

市販の2-(2-メチルフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-(2-メチルフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い2-(2-メチルフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2-(2-メチルフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を36 mg、収率43%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 2.30 (s, 3H), 3.88 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.14–7.36 (m, 7H), 7.39 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.70–7.75 (m, 1H), 8.55–8.57 (bs, 1H), 11.70–11.73 (bs, 1H), 12.39–12.42 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 489 (M^++1)

実施例704: N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-シクロヘキシルアセチル) チオウレア

市販の2-シクロヘキシルアセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-シクロヘキシルエタノイル クロライドを用い文献に従い2-シクロヘキシルエタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2-シクロヘキシルエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニ

リン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 36 mg、収率 46% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 0.88–1.30 (m, 5 H), 1.58–1.80 (m, 6 H), 2.07 (d, $J=6.6$ Hz, 1 H), 2.37 (d, $J=7.1$ Hz, 1 H), 3.94 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 6.41 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.47 (d, $J=8.8$ Hz, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 7.67–7.72 (m, 1 H), 8.14–8.18 (m, 1 H), 8.51 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H), 11.53–11.56 (bs, 1 H), 12.59–12.63 (bs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 514 (M^++1)

実施例 705 : N-(2-シクロヘキシルアセチル)-N'-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 2-シクロヘキシルアセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-シクロヘキシルエタノイル クロライドを用い文献に従い 2-シクロヘキシルエタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-シクロヘキシルエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 30 mg、収率 44% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 0.93–1.30 (m, 5 H), 1.58–1.81 (m, 6 H), 2.37 (d, $J=7.1$ Hz, 2 H), 3.98 (s, 3 H), 3.99 (s, 3 H), 7.35 (d, $J=8.8$ Hz, 2 H), 7.40 (s, 1 H), 7.57 (s, 1 H), 7.73 (d,

$J = 9.0 \text{ Hz}$, 2H), 8.57 (s, 1H), 11.44–11.47 (bs, 1H), 12.58 (d, $J = 4.4 \text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 481 ($M^+ + 1$)

実施例 706: N-ベンジル-N'-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (2 ml)、エタノール (2 ml) に溶解させた後、ベンジル イソチオシアネート (48 μl) を加え 80 度で 6 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さに、エーテル、ヘキサンを加え結晶をろ取し、表題の化合物を 46 mg、収率 65% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.77 (d, $J = 5.1 \text{ Hz}$, 1H), 6.42 (d, $J = 5.4 \text{ Hz}$, 1H), 7.25–7.55 (m, 9H), 7.95–8.01 (bs, 1H), 8.37–8.43 (bs, 1H), 8.51 (d, $J = 5.1 \text{ Hz}$, 1H), 9.80–9.86 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 480 ($M^+ + 1$)

実施例 707: N-ベンジル-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg) をトルエン (4 ml)、エタノール (6 ml) に溶解させた後、ベンジル イソチオシアネート (81 μl) を加え 80 度で 6 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さに、エーテル、ヘキサンを加え結晶をろ取し、表題の化合物を 74 mg、収率 98% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 3.97 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 4.73–4.79 (bs, 2H), 7.24–7.56 (m, 11H), 8.18–8.25 (bs, 1H), 8.55 (s, 1H), 9.63–9.67 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 447 ($M^+ + 1$)

実施例 708: N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリ

ル) オキシ] フェニル} -N' - [2 - (1 - ナフチル) アセチル] チオウレア

市販の2 - (1 - ナフチル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2 - (1 - ナフチル) エタノイル クロライドを用い文献に従い2 - (1 - ナフチル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2 - (1 - ナフチル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3 - クロロ - 4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を67 mg、収率78%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.36 (s, 2H), 6.45 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.41 - 8.15 (m, 12H), 8.53 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 11.97 - 12.00 (bs, 1H), 12.39 - 12.42 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 558 ($M^+ + 1$)

実施例709 : N - {4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 4 - キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - [2 - (1 - ナフチル) アセチル] チオウレア

市販の2 - (1 - ナフチル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2 - (1 - ナフチル) エタノイル クロライドを用い文献に従い2 - (1 - ナフチル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2 - (1 - ナフチル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 4 - キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を24 mg、収率27%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 3.92 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.08 (s, 2H), 6.68 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.29–8.16 (m, 13H), 8.63 (s, 1H), 10.03 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 525 (M^++1)

実施例 710 : N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-ナフチル) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-ナフチル) アセチック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-ナフチル) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-ナフチル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-ナフチル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 25mg、収率 29% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 3.74 (s, 2H), 3.98 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 6.62 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 1H), 7.40–7.93 (m, 11H), 8.15–8.20 (m, 1H), 8.66 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 558 (M^++1)

実施例 711 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-ナフチル) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-ナフチル) アセチック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-ナフチル) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-ナフチル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-ナフチル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml)

に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を33 mg、収率38%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.74 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 6.68 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.29–7.52 (m, 6H), 7.77–7.90 (m, 6H), 8.31 (s, 1H), 8.64–8.68 (bs, 1H), 9.96 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 525 ($M^+ + 1$)

実施例712 : N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイル]チオウレア

市販の3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイルクロライドを用い文献に従い3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイルイソチオシアネートを調整した。調整した3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイルイソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を32 mg、収率36%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 0.94 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 2.72–2.89 (m, 2H), 3.69–3.76 (m, 6H), 3.99 (d, $J=5.6$ Hz, 3H), 6.57 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 6.70–6.89 (m, 3H), 7.47 (s, 1H), 7.54 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.70–7.76

(m, 1H), 8.16–8.20 (m, 1H), 8.63 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 11.63–11.64 (bs, 1H), 12.55–12.58 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 582 (M^++1)

実施例 713: N-[3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]フェニル}チオウレア

市販の 3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイル クロライドを用い文献に従い 3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 3-(3,4-ジメトキシフェニル)プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル)オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 37 mg、収率 40% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 0.94 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 2.59–2.65 (m, 1H), 2.84–2.89 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.98 (d, $J=5.9$ Hz, 3H), 6.68–6.88 (m, 4H), 7.23 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.67 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 8.53 (s, 1H), 10.00 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 549 (M^++1)

実施例 714: N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[2-(2-クロロフェノキシ)アセチル]チオウレア

市販の 2-(2-クロロフェノキシ)アセチック アシッド (80 mg) にト

ルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-クロロフェノキシ) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-クロロフェノキシ) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-クロロフェノキシ) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 29 mg、収率 37% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.95 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.88 (s, 2H), 6.35 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 6.95-7.13 (m, 3H), 7.26-7.67 (m, 6H), 8.05-8.07 (bs, 1H), 8.30-8.32 (bs, 1H) 8.47 (d, $J=5.1$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 523 (M^++1)

実施例 715 : N- [2- (2-クロロフェノキシ) アセチル] -N' - {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 2- (2-クロロフェノキシ) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-クロロフェノキシ) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-クロロフェノキシ) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-クロロフェノキシ) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 21 mg、収率 21% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 4.55 (s, 6H), 4.76 (s, 2H), 6.71 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 6.95-7.4

7 (m, 10 H), 9.24 (s, 1 H), 9.84 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 525 ($M^+ + 1$)

実施例 716 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N' - (4-エトキシベンゾイル) チオウレア

4-エトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い4-エトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した4-エトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を72 mg、収率89%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 1.37 (t, $J=7.1$ Hz, 3 H), 3.99 (s, 3 H), 4.00 (s, 3 H), 4.15 (q, $J=7.1$ Hz, 2 H), 7.06 (d, $J=8.8$ Hz, 2 H), 7.35-7.41 (m, 3 H), 7.58 (s, 1 H), 7.75-7.82 (m, 2 H), 8.03 (d, $J=8.8$ Hz, 2 H), 8.58 (s, 1 H), 11.40 (d, $J=2.9$ Hz, 1 H), 12.74-12.75 (bs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 505 ($M^+ + 1$)

実施例 717 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルフェニル} -N' - [(2, 5-ジメチル-3-フリル) カルボニル] チオウレア

市販の2, 5-ジメチル-3-フロイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル クロライドを用い文献に従い2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] -2, 5-ジメチルアニリン (50 mg)、トルエン (5

ml)、エタノール(1ml)を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を69mg、収率96%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400MHz): δ 2.11 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 3.95 (s, 6H), 6.35 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 6.91 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.55–7.61 (m, 2H), 8.49 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H), 10.98–11.10 (bs, 1H), 11.31–11.34 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 506 ($M^+ + 1$)

実施例718: N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N'-[(2, 5-ジメチル-3-フリル) カルボニル] チオウレア

市販の2, 5-ジメチル-3-フロイック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル クロライドを用い文献に従い2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した2, 5-ジメチル-3-フランカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を77mg、収率95%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400MHz): δ 2.26 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 6.89 (s, 1H), 7.34–7.41 (m, 3H), 7.58 (s, 1H), 7.73–7.81 (m, 2H), 8.58 (s, 1H), 10.93 (d, $J=3.9\text{ Hz}$, 1H), 12.67–12.70 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 479 ($M^+ + 1$)

実施例 719 : N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-ペンタノイルチオウレア

市販のペンタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られたペンタノイル クロライドを用い文献に従いペンタノイル イソチオシアネートを調整した。調整したペンタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を29 mg、収率41%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 0.90 (t, $J=7.6$ Hz, 3H), 1.28-1.39 (m, 2H), 1.52-1.63 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 6.45 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.49 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.67-7.73 (m, 1H), 8.14-8.18 (m, 1H), 8.53 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 11.57 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 12.58 (d, $J=4.6$ Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 474 (M^++1)

実施例 720 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} -N'-ペンタノイルチオウレア

市販のペンタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られたペンタノイル クロライドを用い文献に従いペンタノイル イソチオシアネートを調整した。調整したペンタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を17 mg、

収率 2.3% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) : δ 0.86 (t, $J=7.3$ Hz, 3H), 1.23–1.40 (m, 2H), 1.50–1.64 (m, 2H), 3.12–3.19 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.21–7.25 (m, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.66–7.70 (m, 2H), 8.53 (s, 1H), 9.97 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 441 (M^++1)

実施例 721 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'- [3- (4-メチルフェニル) プロパノイル] チオウレア

市販の 3- (4-メチルフェニル) プロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3- (4-メチルフェニル) プロパノイル クロライドを用い文献に従い 3- (4-メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 3- (4-メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 90 mg、収率 99% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) : δ 2.25 (s, 3H), 2.47 (s, 2H), 2.76 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.54 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 7.04–7.16 (m, 4H), 7.30 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.73–7.79 (m, 2H), 8.51 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 11.51–11.54 (bs, 1H), 12.04–12.10 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 502 (M^++1)

実施例 722 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]

シ] フェニル} -N' - [3 - (4 - メチルフェニル) プロパノイル] チオウレ
ア

市販の3 - (4 - メチルフェニル) プロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた3 - (4 - メチルフェニル) プロパノイル クロライドを用い文献に従い3 - (4 - メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した3 - (4 - メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 4 - キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を54 mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.25 (s, 3H), 2.47 (s, 2H), 2.62 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 6.67 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.04 - 7.39 (m, 7H), 7.55 (s, 3H), 7.64 - 7.68 (m, 2H), 8.53 (s, 1H), 10.00 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 503 ($M^+ + 1$)

実施例723 : N - [2 - (2 - クロロフェニル) アセチル] - N' - {4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の2 - (2 - クロロフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2 - (2 - クロロフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い2 - (2 - クロロフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2 - (2 - クロロフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4 - [(6, 7 - ジメトキシ - 4 - キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題

の化合物を 77 mg、収率 89% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) : δ 3.92 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.04 (s, 2H), 6.54 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 7.27–7.50 (m, 7H), 7.74–7.79 (m, 2H), 8.31 (s, 1H), 8.51 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 11.80–11.83 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 508 ($M^+ + 1$)

実施例 724 : N-[2-(2-クロロフェニル)アセチル]-N'-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の 2-(2-クロロフェニル)アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-(2-クロロフェニル)エタノイル クロライドを用い文献に従い 2-(2-クロロフェニル)エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-(2-クロロフェニル)エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 43 mg、収率 49% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) : δ 3.86 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 7.22–7.48 (m, 8H), 7.56 (s, 1H), 7.66–7.71 (m, 2H), 8.53 (s, 1H), 10.33 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 509 ($M^+ + 1$)

実施例 725 : N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル}-N'-(4-フェニルブタノイル) チオウレア

市販の 4-フェニルブタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 4-フェニルブタノイル クロライドを用い文献に従い 4-フェニルブ

タノイル イソチオシアネートを調整した。調整した4-フェニルブタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を50 mg、収率59%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 1.07–1.12 (m, 4 H), 2.72–2.88 (m, 2 H), 3.93 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 6.55 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 7.19–7.35 (m, 7 H), 7.41 (s, 1 H), 7.51 (s, 1 H), 7.72–7.78 (m, 2 H), 8.52 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H), 11.50–11.53 (b s, 1 H), 12.48 (d, $J=4.9$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 502 (M^++1)

実施例 726 : N-{3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-(4-フェニルブタノイル) チオウレア

市販の4-フェニルブタノイルック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4-フェニルブタノイル クロライドを用い文献に従い4-フェニルブタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した4-フェニルブタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を56 mg、収率70%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 1.23–1.28 (m, 4 H), 2.72–2.88 (m, 2 H), 3.94 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 6.42 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 7.18–7.35 (m, 5 H), 7.43 (s, 1 H), 7.47 (d, $J=8.8$ Hz, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 7.64–7.70 (m, 1 H), 8.11–8.15 (m,

1 H), 8.51 (d, $J=8.4$ Hz, 1 H), 11.58–11.61 (b s, 1 H), 12.50 (d, $J=4.9$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 536 (M^++1)

実施例 727: N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-(5-フェニルペンタノイル) チオウレア

市販の5-フェニルペンタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた4-フェニルペンタノイル クロライドを用い文献に従い4-フェニルペンタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した4-フェニルペンタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 41 mg、収率 47% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 1.56–1.64 (m, 4 H), 2.57–2.63 (m, 2 H), 3.94 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 6.58 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 7.15–7.34 (m, 7 H), 7.42 (s, 1 H), 7.53 (s, 1 H), 7.75–7.81 (m, 2 H), 8.55 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 11.48 (d, $J=2.9$ Hz, 1 H), 12.53 (d, $J=4.4$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 516 (M^++1)

実施例 728: N-{3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-(5-フェニルペンタノイル) チオウレア

市販の5-フェニルペンタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた4-フェニルペンタノイル クロライドを用い文献に従い4-フェニルペンタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した4-フェニルペンタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 m

g)、トルエン(5 ml)、エタノール(1 ml)を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を47 mg、収率57%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 1.56–1.64 (m, 4 H), 2.56–2.63 (m, 2 H), 3.95 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 6.44 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 7.15–7.32 (m, 5 H), 7.43 (s, 1 H), 7.48 (d, $J=8.8$ Hz, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.67–7.72 (m, 1 H), 8.13–8.18 (m, 1 H), 8.53 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 11.55–11.59 (b s, 1 H), 12.55 (d, $J=4.4$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 550 (M^++1)

実施例729 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-フルオロフェニル) アセチル] チオウレア

市販の2- (2-フルオロフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2- (2-フルオロフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い2- (2-フルオロフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2- (2-フルオロフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を55 mg、収率66%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.76 (s, 2 H), 3.93 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H), 6.46 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 7.10–7.52 (m, 8 H), 7.71–7.76 (m, 2 H), 8.31 (s, 1 H), 8.47 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H), 10.36 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 492 (M^++1)

実施例 730 : N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-フルオロフェニル) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-フルオロフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-フルオロフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-フルオロフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-フルオロフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 51 mg、収率 65% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.78 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 6.44 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 7.10-7.64 (m, 8H), 8.06 (d, $J=2.2$ Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.53 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 10.56 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 526 (M^++1)

実施例 731 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [3- (2-メチルフェニル) プロパノイル] チオウレア

市販の 3- (2-メチルフェニル) プロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3- (2-メチルフェニル) プロパノイル クロライドを用い文献に従い 3- (2-メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 3- (2-メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残

さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を14mg、収率16%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 2.31 (s, 3H), 2.73–2.93 (m, 4H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.57 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H), 7.08–7.19 (m, 4H), 7.32 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.74–7.81 (m, 2H), 8.53 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 11.54–11.57 (bs, 1H), 12.53 (d, $J=2.4\text{ Hz}$, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 502 (M^++1)

実施例732 : N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [3- (2-メチルフェニル) プロパノイル] チオウレア

市販の3- (2-メチルフェニル) プロパノイック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた3- (2-メチルフェニル) プロパノイル クロライドを用い文献に従い3- (2-メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した3- (2-メチルフェニル) プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を45mg、収率56%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 2.31 (s, 3H), 2.74–2.92 (m, 4H), 3.97 (s, 3H), 3.98 (s, 3H), 6.51 (d, $J=5.6\text{ Hz}$, 1H), 7.08–7.20 (m, 4H), 7.45 (s, 1H), 7.52 (d, $J=8.8\text{ Hz}$, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.69–7.75 (m, 1H), 8.15–8.19 (m, 1H), 8.58 (d, $J=5.4\text{ Hz}$, 1H), 11.65 (d, $J=2.4\text{ Hz}$, 1H), 12.56 (d, $J=4.6\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 536 ($M^+ + 1$)

実施例 733 : N- { 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル } -N' - [2- (2-メトキシフェニル) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-メトキシフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml) 、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-メトキシフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-メトキシフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-メトキシフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg) 、トルエン (5 ml) 、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 25 mg、収率 30% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.79 (s, 3H), 3.82 (s, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 6.66 (d, $J=5.9$ Hz, 1H), 6.85-7.03 (m, 2H), 7.21-7.37 (m, 4H), 7.44 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.78-7.84 (m, 2H), 8.62 (d, $J=5.9$ Hz, 1H), 11.64-11.66 (bs, 1H), 12.47 (d, $J=4.6$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 504 ($M^+ + 1$)

実施例 734 : N- { 3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル } -N' - [2- (2-メトキシフェニル) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-メトキシフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml) 、塩化チオニル (1 ml) を加え 100℃で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-メトキシフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-メトキシフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-メトキシフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [(6, 7

ージメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を45 mg、収率55%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.79 (s, 3H), 3.82 (s, 2H), 3.99 (s, 3H), 4.01 (s, 3H), 6.66 (d, $J=5.9$ Hz, 1H), 6.85–7.03 (m, 2H), 7.22–7.32 (m, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.56 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.74–7.80 (m, 1H), 8.20–8.24 (m, 1H), 8.69 (d, $J=5.9$ Hz, 1H), 11.75 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 12.52 (d, $J=4.6$ Hz, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 538 (M^++1)

実施例735 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-ニトロフェニル) アセチル] チオウレア

市販の2- (2-ニトロフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2- (2-ニトロフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い2- (2-ニトロフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2- (2-ニトロフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/メタノール展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を7 mg、収率8%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 4.00 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 4.30 (s, 2H), 6.71 (d, $J=5.9$ Hz, 1H), 7.33–7.84 (m, 8H), 8.08 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 8.67 (d, $J=5.9$ Hz, 1H), 11.84–11.88 (bs, 1H), 12.25–12.28 (bs, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m

m/z) : 519 ($M^+ + 1$)

実施例 736 : N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-ニトロフェニル) アセチル] チオウレア

市販の 2- (2-ニトロフェニル) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (2-ニトロフェニル) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- (2-ニトロフェニル) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (2-ニトロフェニル) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/メタノール展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 8 mg、収率 10% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.30 (s, 2H), 6.41 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 7.40-7.80 (m, 7H), 8.10-8.17 (m, 2H), 8.50 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 11.91-11.94 (bs, 1H), 12.26 (d, $J=4.1$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 553 ($M^+ + 1$)

実施例 737 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フェノキシアセチル) チオウレア

市販の 2-フェノキシアセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-フェノキシエタノイル クロライドを用い文献に従い 2-フェノキシエタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-フェノキシエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液

を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を40mg、収率48%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.73 (s, 2H), 6.49 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H), 6.88–7.05 (m, 3H), 7.24–7.36 (m, 4H), 7.40 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.80 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 2H), 8.50 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 10.25 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 490 (M^++1)

実施例738 : N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フェノキシアセチル) チオウレア

市販の2-フェノキシアセチック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-フェノキシエタノイル クロライドを用い文献に従い2-フェノキシエタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2-フェノキシエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を50mg、収率64%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 3.99 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 4.76 (s, 2H), 6.57 (d, $J=5.6\text{Hz}$, 1H), 6.88–7.05 (m, 3H), 7.26–7.37 (m, 3H), 7.46 (s, 1H), 7.51 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.73–7.78 (m, 1H), 8.12 (d, $J=2.2\text{Hz}$, 1H), 8.61 (d, $J=5.9\text{Hz}$, 1H), 10.44 (s, 1H) 質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 524 (M^++1)

実施例739 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-メチルフェノキシ) アセチル] チオウレア

市販の2- (2-メチルフェノキシ) アセチック アシッド (80mg) にト

ルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-(2-メチルフェノキシ) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2-(2-メチルフェノキシ) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-(2-メチルフェノキシ) エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 25 mg、収率 29% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.27 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.74 (s, 2H), 6.46 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 6.78–6.92 (m, 3H), 7.09–7.28 (m, 4H), 7.40 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.78 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 8.47 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 10.20 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 504 (M^++1)

実施例 740 : N-{3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-[2-(2-メチルフェノキシ) アセチル] チオウレア

市販の 2-(2-メチルフェノキシ) アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-(2-メチルフェノキシ) エタノイル クロライドを用い文献に従い 2-(2-メチルフェノキシ) エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-フェノキシエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 26 mg、収率 32% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) : δ 2.27 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.77 (s, 2H), 6.42 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 6.78–7.71 (m, 9H), 8.09 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 8.51 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 10.39 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 538 (M^++1)

実施例 741 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フェノキシブタノイル) チオウレア

市販の2-フェノキシブタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-フェノキシブタノイル クロライドを用い文献に従い2-フェノキシブタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2-フェノキシブタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を35 mg、収率40%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) : δ 1.05 (t, $J=7.3$ Hz, 3H), 1.87–2.01 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.95–5.00 (m, 1H), 6.54 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 6.88–7.02 (m, 3H), 7.25–7.37 (m, 4H), 7.41 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.73–7.80 (m, 2H), 8.52 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 11.73–11.76 (b s, 1H), 12.16 (d, $J=4.9$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 518 (M^++1)

実施例 742 : N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フェノキシブタノイル) チオウレア

市販の2-フェノキシブタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去

し得られた2-フェノキシブタノイル クロライドを用い文献に従い2-フェノキシブタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2-フェノキシブタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を25 mg、収率27%で得た。
 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 1.06 (t, $J=7.6$ Hz, 3H), 1.86–2.02 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.95–5.01 (m, 1H), 6.40 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 6.90–7.02 (m, 3H), 7.30–7.37 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.46 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.67–7.73 (m, 1H), 8.10–8.15 (m, 1H), 8.51 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 11.82–11.86 (b s, 1H), 12.17 (d, $J=5.1$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 552 ($M^+ + 1$)

実施例743 : N-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[(2R)-2-フェニルプロパノイル]チオウレア

市販の(2R)-2-フェニルプロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた(2R)-2-フェニルプロパノイル クロライドを用い文献に従い(2R)-2-フェニルプロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した(2R)-2-フェニルプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を31 mg、収率38%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 1.44 (d, $J=7.1$ Hz,

z, 3 H), 3.92 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H), 4.08–4.16 (m, 1 H), 6.55 (d, J=5.4 Hz, 1 H), 7.24–7.45 (m, 8 H), 7.50 (s, 1 H), 7.72–7.78 (m, 2 H), 8.52 (d, J=5.1 Hz, 1 H), 11.66–11.69 (bs, 1 H), 12.41–12.44 (bs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 488 (M⁺+1)

実施例 744 : N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [(2R) -2-フェニルプロパノイル] チオウレア

市販の (2R) -2-フェニルプロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた (2R) -2-フェニルプロパノイル クロライドを用い文献に従い (2R) -2-フェニルプロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した (2R) -2-フェニルプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 56 mg、収率 71% で得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) : δ 1.44 (d, J=6.8 Hz, 3 H), 3.94 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 4.08–4.16 (m, 1 H), 6.42 (d, J=5.4 Hz, 1 H), 7.27–7.49 (m, 7 H), 7.53 (s, 1 H), 7.66–7.72 (m, 1 H), 8.10–8.14 (m, 1 H), 8.52 (d, J=5.1 Hz, 1 H), 11.75–11.78 (bs, 1 H), 12.44–12.47 (bs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 522 (M⁺+1)

実施例 745 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フェノキシプロパノイル) チオウレア

市販の 2-フェノキシプロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (2

0 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-フェノキシプロパノイル クロライドを用い文献に従い 2-フェノキシプロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-フェノキシプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 14 mg、収率 16% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 1.58 (d, $J=6.6$ Hz, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.86-4.93 (m, 1H), 6.44 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 6.96-7.01 (m, 3H), 7.21-7.35 (m, 4H), 7.39 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.75-7.80 (m, 2H), 8.46 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 10.27 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 504 ($M^+ + 1$)

実施例 746 : N-{3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N'-(2-フェノキシプロパノイル) チオウレア

市販の 2-フェノキシプロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-フェノキシプロパノイル クロライドを用い文献に従い 2-フェノキシプロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-フェノキシプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 33 mg、収率 41% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 1.58 (d, $J=6.6$ Hz, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.87-4.9

4 (m, 1 H), 6.35 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H), 6.88–7.53 (m, 8 H), 7.69–7.74 (m, 1 H), 8.07 (d, $J=2.4$ Hz, 1 H), 8.45 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 10.43 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 538 (M^++1)

実施例 747: N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フェニルブタノイル) チオウレア

市販の 2-フェニルブタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-フェニルブタノイル クロライドを用い文献に従い 2-フェニルブタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-フェニルブタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 41 mg、収率 48% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 0.86 (t, $J=7.3$ Hz, 3 H), 1.22–1.28 (bs, 1 H), 1.69–1.81 (m, 1 H), 2.01–2.14 (m, 1 H), 3.93 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H), 6.55 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 7.26–7.44 (m, 8 H), 7.50 (s, 1 H), 7.72–7.79 (m, 2 H), 8.53 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H), 11.69–11.72 (bs, 1 H), 12.44–12.48 (bs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 502 (M^++1)

実施例 748: N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-フェニルブタノイル) チオウレア

市販の 2-フェニルブタノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-フェニルブタノイル クロライドを用い文献に従い 2-フェニルブタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-フェニルブタノイル

イソチオシアネートをエタノール（1 ml）に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン（50 mg）、トルエン（5 ml）、エタノール（1 ml）を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を37 mg、収率46%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 0.83–0.90 (m, 3 H), 1.22–1.29 (bs, 1 H), 1.69–1.81 (m, 1 H), 2.01–2.14 (m, 1 H), 3.94 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H), 6.40 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H), 7.28–7.47 (m, 7 H), 7.52 (s, 1 H), 7.66–7.72 (m, 1 H), 8.10–8.14 (m, 1 H), 8.50 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H), 11.77–11.80 (bs, 1 H), 12.45–12.48 (bs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 536 (M^++1)

実施例 749 : N-[(2,2-ジクロロ-1-メチルシクロプロピル)カルボニル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル} チオウレア

市販の2,2-ジクロロ-1-メチル-1-シクロプロパンカルボキシリックアシッド（80 mg）にトルエン（20 ml）、塩化チオニル（1 ml）を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2,2-ジクロロ-1-メチル-1-シクロプロパンカルボニル クロライドを用い文献に従い2,2-ジクロロ-1-メチル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した2,2-ジクロロ-1-メチル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール（1 ml）に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン（50 mg）、トルエン（5 ml）、エタノール（1 ml）を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を63 mg、収率73%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 1.67 (s, 3 H), 1.71 (d, $J=8.1$ Hz, 1 H), 2.13 (d, $J=7.8$ Hz, 1 H),

3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.55 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 7.28–7.34 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.75–7.81 (bs, 2H), 8.52 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 12.11–12.20 (m, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 506 (M^++1)

実施例 750: N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[(2,2-ジクロロ-1-メチルシクロプロピル)カルボニル]チオウレア

市販の2,2-ジクロロ-1-メチル-1-シクロプロパンカルボキシリックアシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2,2-ジクロロ-1-メチル-1-シクロプロパンカルボニル クロライドを用い文献に従い2,2-ジクロロ-1-メチル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した2,2-ジクロロ-1-メチル-1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を27 mg、収率34%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 1.67 (s, 3H), 1.72 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 2.13 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.42 (d, $J=4.4$ Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.48 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.67–7.74 (bs, 1H), 8.13–8.18 (bs, 1H), 8.51 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 12.19–12.23 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 540 (M^++1)

実施例 751: N-(4-ブトキシベンゾイル)-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}チオウレア

市販の4-ブトキシベンゾイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4-ブトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い4-ブトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した4-ブトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を59 mg、収率65%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 0.95 (t, $J=7.6$ Hz, 3H), 1.40–1.52 (m, 2H), 1.69–1.78 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.06–4.12 (m, 2H), 6.56 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 7.05–7.11 (m, 2H), 7.30–7.36 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.80–7.87 (m, 2H), 8.00–8.05 (m, 2H), 8.52 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 11.40–11.43 (bs, 1H), 12.72–12.76 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 532 (M^++1)

実施例752 : N-(4-ブトキシベンゾイル)-N'-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の4-ブトキシベンゾイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4-ブトキシ-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い4-ブトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した4-ブトキシ-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロ

ロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を55mg、収率65%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 0.92–0.99 (m, 3H), 1.40–1.52 (m, 2H), 1.69–1.79 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.06–4.12 (m, 2H), 6.43 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H), 7.05–7.11 (m, 2H), 7.42–7.56 (m, 3H), 7.73–7.79 (m, 1H), 8.00–8.06 (m, 2H), 8.18–8.24 (m, 1H), 8.52 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 11.50–11.54 (bs, 1H), 12.74–12.79 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 566 (M^++1)

実施例753 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [4- (ペンチロキシ) ベンゾイル] チオウレア

市販の4- (ペンチロキシ) ベンゾイック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られた4- (ペンチロキシ) -1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い4- (ペンチロキシ) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した4- (ペンチロキシ) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を61mg、収率65%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 0.88–0.94 (m, 3H), 1.31–1.46 (m, 4H), 1.71–1.80 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.08 (t, $J=6.3\text{Hz}$, 2H), 6.56 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H), 7.04–7.10 (m, 2H), 7.30–7.36 (m, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.80–7.87 (m, 2H), 8.00–8.05 (m, 2H),

8.52 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 11.40–11.43 (bs, 1H), 12.73–12.76 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 546 (M^++1)

実施例 754: N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [4- (ペンチロキシ) ベンゾイル] チオウレア

市販の 4- (ペンチロキシ) ベンゾイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 4- (ペンチロキシ) -1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い 4- (ペンチロキシ) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 4- (ペンチロキシ) -1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 63 mg、収率 72% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 0.88–0.94 (m, 3H), 1.31–1.47 (m, 4H), 1.71–1.80 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.08 (t, $J=6.6$ Hz, 2H), 6.43 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 7.05–7.10 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.50 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.72–7.79 (m, 1H), 8.00–8.05 (m, 2H), 8.18–8.24 (m, 1H), 8.51 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 11.49–11.53 (bs, 1H), 12.74–12.78 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 580 (M^++1)

実施例 755: N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [4- (ヘキシロキシ) ベンゾイル] チオウレア

市販の 4- (ヘキシロキシ) ベンゾイック アシッド (80 mg) にトルエン

(20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 4-(ヘキシロキシ)-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い 4-(ヘキシロキシ)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 4-(ヘキシロキシ)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 58 mg、収率 61% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 0.86-0.92 (m, 3 H), 1.29-1.35 (m, 4 H), 1.39-1.48 (m, 2 H), 1.70-1.79 (m, 2 H), 3.94 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 4.05-4.11 (m, 2 H), 6.56 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H), 7.04-7.10 (m, 2 H), 7.30-7.36 (m, 2 H), 7.42 (s, 1 H), 7.51 (s, 1 H), 7.80-7.87 (m, 2 H), 8.00-8.05 (m, 2 H), 8.52 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 11.39-11.43 (bs, 1 H), 12.72-12.76 (bs, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 560 (M^++1)

実施例 756 : N-{3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[4-(ヘキシロキシ)ベンゾイル]チオウレア

市販の 4-(ヘキシロキシ)ベンゾイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 4-(ヘキシロキシ)-1-ベンゼンカルボニル クロライドを用い文献に従い 4-(ヘキシロキシ)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 4-(ヘキシロキシ)-1-ベンゼンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反

応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を56mg、収率63%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 0.86–0.91 (m, 3H), 1.28–1.35 (m, 4H), 1.39–1.47 (m, 2H), 1.70–1.79 (m, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 4.08 (t, $J=6.3\text{ Hz}$, 2H), 6.43 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H), 7.05–7.10 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.50 (d, $J=9.0\text{ Hz}$, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.72–7.78 (m, 1H), 8.00–8.05 (m, 2H), 8.18–8.25 (m, 1H), 8.51 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H), 11.49–11.52 (bs, 1H), 12.73–12.77 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 595 (M^++1)

実施例757 : N-[2-(4-クロロフェノキシ)-2-メチルプロパノイル]-N'-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} チオウレア

市販の2-(4-クロロフェノキシ)-2-メチルプロパノイック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2-(4-クロロフェノキシ)-2-メチルプロパノイル クロライドを用い文献に従い2-(4-クロロフェノキシ)-2-メチルプロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2-(4-クロロフェノキシ)-2-メチルプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム／アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を39mg、収率41%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 1.56 (s, 6H), 3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.56 (d, $J=5.1\text{ Hz}$, 1H), 7.07–7.13 (m, 2H), 7.31–7.53 (m, 6H), 7.

7.8–7.85 (m, 2H), 8.53 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 10.54–10.57 (bs, 1H), 12.10–12.15 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 552 (M^++1)

実施例 758: N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (4-クロロフェノキシ) -2-メチルプロパノイル] チオウレア

市販の 2- (4-クロロフェノキシ) -2-メチルプロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- (4-クロロフェノキシ) -2-メチルプロパノイル クロライドを用い文献に従い 2- (4-クロロフェノキシ) -2-メチルプロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- (4-クロロフェノキシ) -2-メチルプロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 17 mg、収率 19% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 1.56 (s, 6H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.42 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 7.07–7.12 (m, 2H), 7.38–7.55 (m, 5H), 7.71–7.78 (m, 1H), 8.13–8.19 (m, 1H), 8.52 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 10.67–10.71 (bs, 1H), 12.13–12.17 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 587 (M^++1)

実施例 759: N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2, 2, 3, 3-テトラメチルシクロプロピル) カルボニル] チオウレア

市販の 2, 2, 3, 3-テトラメチルシクロプロパンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 10

0℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2, 2, 3, 3-テトラメチルー1-シクロプロパンカルボニル クロライドを用い文献に従い2, 2, 3, 3-テトラメチルー1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した2, 2, 3, 3-テトラメチルー1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール(1 ml)に溶解させ、そこへ4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(50 mg)、トルエン(5 ml)、エタノール(1 ml)を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を11 mg、収率14%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 1.20 (s, 6H), 1.27 (s, 6H), 1.73 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 6.54 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.26–7.32 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.73–7.80 (m, 2H), 8.51 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 11.41–11.45 (bs, 1H), 12.55–12.59 (bs, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 480 (M^++1)

実施例760: N-{3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル}-N'-[(2, 2, 3, 3-テトラメチルシクロプロピル)カルボニル]チオウレア

市販の2, 2, 3, 3-テトラメチルシクロプロパンカルボキシリック アシッド(80 mg)にトルエン(20 ml)、塩化チオニル(1 ml)を加え100℃で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2, 2, 3, 3-テトラメチルー1-シクロプロパンカルボニル クロライドを用い文献に従い2, 2, 3, 3-テトラメチルー1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した2, 2, 3, 3-テトラメチルー1-シクロプロパンカルボニル イソチオシアネートをエタノール(1 ml)に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン(50 mg)、トルエン(5 ml)、エタノール(1 ml)を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグ

ラフィーにより精製し、表題の化合物を 17 mg、収率 21% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) : δ 1.21 (s, 6H), 1.27 (s, 6H), 1.71–1.75 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.41 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.46 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.66–7.72 (m, 1H), 8.12–8.18 (m, 1H), 8.51 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 11.50–11.53 (bs, 1H), 12.59 (d, $J=4.1$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 514 (M^++1)

実施例 761 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-メトキシ-2-フェニルアセチル) チオウレア

市販の 2-メトキシ-2-フェニルアセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-メトキシ-2-フェニルエタノイル クロライドを用い文献に従い 2-メトキシ-2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-メトキシ-2-フェニルエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 25 mg、収率 30% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) : δ 3.40 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 4.54 (s, 1H), 4.87 (s, 1H), 6.43 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 7.20–7.54 (m, 9H), 7.80–7.86 (m, 2H), 8.45 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 10.20 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 503 (M^++1)

実施例 762 : N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-メトキシ-2-フェニルアセチル) チオ

ウレア

市販の 2-メトキシ-2-フェニルアセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-メトキシ-2-フェニルエタノイル クロライドを用い文献に従い 2-メトキシ-2-フェニルエタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-メトキシ-2-フェニルエタノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 28 mg、収率 35% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.40 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.54 (s, 1H), 4.88 (s, 1H), 6.33 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 7.28–7.55 (m, 8H), 7.77–7.83 (m, 1H), 8.11–8.16 (m, 1H), 8.44 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 10.37 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 537 (M^++1)

実施例 763 : N-[2-(2-クロロフェノキシ)プロパノイル]-N'-[4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェニル] チオウレア

市販の 2-(2-クロロフェノキシ)プロパノイック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-(2-クロロフェノキシ)プロパノイル クロライドを用い文献に従い 2-(2-クロロフェノキシ)プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2-(2-クロロフェノキシ)プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 4 mg、収率 5% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 1.62 (d, $J=6.6\text{Hz}$, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.96 (q, $J=6.6\text{Hz}$, 1H), 6.46 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H), 6.98–7.52 (m, 8H), 7.74–7.79 (m, 2H), 8.47 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H), 10.31 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 537 (M^++1)

実施例 764 : N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [2- (2-クロロフェノキシ) プロパノイル] チオウレア

市販の2- (2-クロロフェノキシ) プロパノイック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え 100°C で1時間加熱した。溶媒を留去し得られた2- (2-クロロフェノキシ) プロパノイル クロライドを用い文献に従い2- (2-クロロフェノキシ) プロパノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2- (2-クロロフェノキシ) プロパノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を53mg、収率62%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 1.62 (d, $J=6.8\text{Hz}$, 3H), 3.95 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.93–5.01 (m, 1H), 6.37 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 6.95–7.55 (m, 8H), 7.67–7.71 (m, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.47 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 10.50 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 572 (M^++1)

実施例 765 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' -テトラヒドロ-2-フランカルボニルチオウレア

市販のテトラヒドロ-2-フランカルボキシリック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え 100°C で1時間加熱し

た。溶媒を留去し得られたテトラヒドロ-2-フランカルボニル クロライドを用い文献に従いテトラヒドロ-2-フランカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整したテトラヒドロ-2-フランカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を5 mg、収率6%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 1.84–1.92 (m, 2 H), 1.97–2.06 (m, 1 H), 2.17–2.27 (m, 1 H), 3.82–3.88 (m, 1 H), 3.94 (s, 3 H), 3.95 (s, 3 H), 3.97–4.04 (m, 1 H), 4.39–4.44 (m, 1 H), 6.45 (d, $J=5.1$ Hz, 1 H), 7.21–7.26 (m, 2 H), 7.40 (s, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.84 (d, $J=9.0$ Hz, 2 H), 8.48 (d, $J=5.4$ Hz, 1 H), 9.83 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 454 ($M^+ + 1$)

実施例 766 : N- {3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェニル} -N'-テトラヒドロ-2-フランカルボニルチオウレア

市販のテトラヒドロ-2-フランカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られたテトラヒドロ-2-フランカルボニル クロライドを用い文献に従いテトラヒドロ-2-フランカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整したテトラヒドロ-2-フランカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ3-クロロ-4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を5 mg、収率7%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 1.84–1.92 (m, 2H), 1.97–2.06 (m, 1H), 2.17–2.27 (m, 1H), 3.83–3.89 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 3.97–4.03 (m, 1H), 4.41–4.46 (m, 1H), 6.38 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.79–7.84 (m, 1H), 8.15 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H), 8.49 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 10.01 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 488 (M^++1)

実施例 767 : N- { 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル } -N' - [(3-メトキシシクロヘキシル) カルボニル] チオウレア

市販の 3-メトキシ-1-シクロヘキサンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3-メトキシ-1-シクロヘキサンカルボニル クロライドを用い文献に従い 3-メトキシ-1-シクロヘキサンカルボニル イソチオシアネートを調整した。調整した 3-メトキシ-1-シクロヘキサンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマト グラフィーにより精製し、表題の化合物を 38 mg、収率 45% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 1.32–1.61 (m, 5H), 1.73–1.85 (m, 2H), 1.90–1.97 (m, 1H), 2.85–2.94 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 3.53–3.58 (bs, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 6.56 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H), 7.30 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.74–7.80 (m, 2H), 8.53 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 11.48–11.51 (bs, 1H), 12.57 (d, $J=4.6\text{Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 496 ($M^+ + 1$)

実施例 768 : N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - [(3-メトキシシクロヘキシル) カルボニル] チオウレア

市販の 3-メトキシ-1-シクロヘキサンカルボキシリック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 3-メトキシ-1-シクロヘキサンカルボニル クロライドを用い文献に従い 3-メトキシ-1-シクロヘキサンカルボニル

イソチオシアネートを調整した。調整した 3-メトキシ-1-シクロヘキサンカルボニル イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノール (1 ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 31 mg、収率 39% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 1.33-1.61 (m, 5 H), 1.73-1.85 (m, 2 H), 1.90-1.97 (m, 1 H), 2.85-2.94 (m, 1 H), 3.25 (s, 3 H), 3.53-3.57 (bs, 1 H), 3.95 (s, 3 H), 3.96 (s, 3 H), 6.43 (d, $J = 5.1$ Hz, 1 H), 7.43 (s, 1 H), 7.48 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.67-7.72 (m, 1 H), 8.14-8.18 (m, 1 H), 8.53 (d, $J = 5.4$ Hz, 1 H), 11.59 (d, $J = 2.9$ Hz, 1 H), 12.59 (d, $J = 5.1$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 530 ($M^+ + 1$)

実施例 769 : N- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2-エトキシアセチル) チオウレア

市販の 2-エトキシアセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、塩化チオニル (1 ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2-エトキシエタノイル クロライドを用い文献に従い 2-エトキシエ

タノイル イソチオシアネートを調整した。調整した2-エトキシエタノイル
イソチオシアネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6, 7-
ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、
エタノール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得
られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーに
より精製し、表題の化合物を9 mg、収率13%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) : δ 1.21 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 3.55–3.62 (m, 2H), 3.96 (s, 3H), 3.97 (s, 3H), 4.06 (s, 2H), 6.54 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.26 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.82 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 8.54 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 9.87 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : ($M^+ + 1$)

実施例770 : N-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]
フェニル}-N'-(2-{[(1R, 2S, 5R)-2-イソプロピル-5-
メチルシクロヘキシル] オキシ} アセチル) チオウレア

市販の2-{[(1R, 2S, 5R)-2-イソプロピル-5-メチルシクロ
ヘキシル] オキシ} アセチック アシッド (80 mg) にトルエン (20 ml)、
塩化チオニル (1 ml) を加え100°Cで1時間加熱した。溶媒を留去し得られ
た2-{[(1R, 2S, 5R)-2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル]
オキシ} エタノイル クロライドを用い文献に従い2-{[(1R, 2S,
5R)-2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル] オキシ} エタノイル
イソチオシアネートを調整した。調整した2-{[(1R, 2S, 5R)-2-
イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル] オキシ} エタノイル イソチオシア
ネートをエタノール (1 ml) に溶解させ、そこへ4-[(6, 7-ジメトキシ
-4-キノリル) オキシ] アニリン (50 mg)、トルエン (5 ml)、エタノ
ール (1 ml) を加え室温で16時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さを
クロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、
表題の化合物を27 mg、収率29%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 0.77 (d, $J=6.8\text{Hz}$, 3H), 0.81–1.00 (m, 9H), 1.23–1.40 (m, 1H), 1.56–1.67 (m, 2H), 2.09–2.15 (m, 1H), 2.24–2.34 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.95 (s, 3H), 4.02–4.16 (m, 2H), 6.47 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 7.22–7.27 (m, 2H), 7.40 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.76–7.81 (m, 2H), 8.48 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 9.72 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 551 (M^++1)

実施例 771 : N- {3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェニル} -N' - (2- { [(1R, 2S, 5R) -2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル] オキシ} アセチル) チオウレア

市販の 2- { [(1R, 2S, 5R) -2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル] オキシ} アセチック アシッド (80mg) にトルエン (20ml)、塩化チオニル (1ml) を加え 100°C で 1 時間加熱した。溶媒を留去し得られた 2- { [(1R, 2S, 5R) -2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル] オキシ} エタノイル クロライドを用い文献に従い 2- { [(1R, 2S, 5R) -2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル] オキシ} エタノイル イソチオシアネートを調整した。調整した 2- { [(1R, 2S, 5R) -2-イソプロピル-5-メチルシクロヘキシル] オキシ} エタノイル イソチオシアネートをエタノール (1ml) に溶解させ、そこへ 3-クロロ-4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] アニリン (50mg)、トルエン (5ml)、エタノール (1ml) を加え室温で 16 時間攪拌した。反応液を濃縮し得られた残さをクロロホルム/アセトン展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 17mg、収率 19% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 0.77 (d, $J=6.8\text{Hz}$, 3H), 0.80–1.02 (m, 9H), 1.23–1.40 (m, 1H), 1.56–1.67 (m, 2H), 2.08–2.14 (m, 1H), 2.23–2.34 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.96 (s, 3H),

4.04–4.18 (m, 2H), 6.36 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.43 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.70–7.74 (m, 1H), 8.09 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 8.48 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 9.93 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 585 (M^++1)

実施例 772: 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニルベンゾエート

4-クロロ-6, 7-ジメトキシキナゾリン (2.5 g)、4-ヒドロキシフェニルベンゾエート (4.78 g) にクロロベンゼン (7 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さにメタノールを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を3.49 g、収率78%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz): δ 4.10 (s, 3H), 4.10 (s, 3H), 7.31–7.38 (m, 4H), 7.49 (s, 1H), 7.51–7.59 (m, 3H), 7.64–7.69 (m, 1H), 8.20–8.25 (m, 2H), 8.68 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 403 (M^++1)

実施例 773: 4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニル

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェニルベンゾエート (500 mg) にメタノール (5 ml)、水酸化ナトリウム (0.2 g) を加え、0°Cで30分間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さにメタノールを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を350 mg、収率95%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz): δ 4.08 (s, 3H), 4.11 (s, 3H), 6.91–6.95 (m, 2H), 7.05–7.10 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 8.66 (s, 1H)

質量分析値 (FD-MS, m/z) : 298 (M^+)

実施例 774 : メチル 2- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ} アセテート

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノール (100 mg) をジメチルホルムアミド (2 ml) に溶解し、水素化ナトリウム (15 mg) を加え 0°C で 10 分間攪拌した。メチルブromoアセテート (0.037 ml) を加え、さらに 0°C で 30 分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さにジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 88 mg、収率 71% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 3.84 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 4.67 (s, 2H), 6.99-7.04 (m, 2H), 7.17-7.21 (m, 2H), 7.33 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 371 ($M^+ + 1$)

実施例 775 : 2- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ} 酢酸

メチル 2- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノール (70 mg) をメタノール (1 ml) に溶解し、水に溶解した水酸化ナトリウム (70 mg) を加え 0°C で 2 時間攪拌した。反応液に濃塩酸を加え、析出した結晶を濾取し、それをメタノール、ジエチルエーテル、ヘキサンで洗浄し、表題の化合物を 65 mg、収率 97% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.98 (s, 3H), 3.99 (s, 3H), 4.73 (s, 2H), 6.97-7.02 (m, 2H), 7.20-7.25 (m, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.56 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 357 ($M^+ + 1$)

実施例 776 : N1- (2-メトキシフェニル) -2- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150mg)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド 塩酸塩 (WSC·HCl) (122mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾールハイドレート (HOBT·H₂O) (86mg) をクロロホルム (5ml) に溶解した後、o-アニシジン (63mg) を加えて3時間加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を1N塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を155mg、収率80%で得た。

得られた化合物 (50mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (6ml) に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩49mgを得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 400MHz) : δ 3.88 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.77 (s, 1H), 4.86 (s, 1H), 6.80-6.83 (m, 1H), 6.93-6.97 (m, 1H), 7.09-7.42 (m, 6H), 7.64 (s, 1H), 7.75 (d, J=2.7Hz, 1H), 8.05-8.09 (m, 1H), 8.79-8.82 (m, 1H), 9.29 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 461 (M⁺+1)

実施例777 : N-(2-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ}エチル)-N-(2-メトキシフェニル) アミン

N1-(2-メトキシフェニル)-2-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ} アセトアミド (100mg) をテトラヒドロフラン (10ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体 (1.0Mの溶液 : 1.08ml) を加えて5時間加熱還流した。1N塩酸を加えてさらに30分間加熱還流した。反応液に5%水酸化ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を58mg、収率60%で得た。

得られた化合物 (55 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で 20 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 55 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.53 (t, $J=5.4$ Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.23 (t, $J=5.6$ Hz, 2H), 6.66–6.72 (m, 1H), 6.75–6.91 (m, 4H), 7.18 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 8.80 (d, $J=6.6$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 447 (M^++1)

実施例 778 : N1-(3-メトキシフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150 mg)、WSC·HCl (122 mg)、HOBt·H₂O (86 mg) をクロロホルム (5 ml) に溶解した後、*m*-アニシジン (63 mg) を加えて 3 時間加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を 1N 塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 173 mg、収率 89% で得た。

得られた化合物 (45 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で 15 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 42 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.74 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.77 (s, 1H), 4.80 (s, 1H), 6.67–6.70 (m, 1H), 6.80–6.83 (m, 1H), 7.13–7.40 (m, 7H), 7.62 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.80 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 10.20 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 461 (M^++1)

実施例 779 : N-(2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキ

シ]フェノキシ}エチル) -N- (3-メトキシフェニル) アミン

N1- (3-メトキシフェニル) -2- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ} アセトアミド (112mg) をテトラヒドロフラン (10ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体 (1.0Mの溶液: 1.22ml) を加えて5時間加熱還流した。1N塩酸を加えてさらに30分間加熱還流した。反応液に5%水酸化ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を64mg、収率59%で得た。

得られた化合物 (60mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (4ml) に溶解し、室温で20分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩58mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400MHz) : δ 3.59 (t, $J=5.1$ Hz, 2H), 3.73 (s, 3H), 4.04 (s, 6H), 4.26 (t, $J=5.1$ Hz, 2H), 6.53-6.70 (m, 3H), 6.80 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 7.15-7.22 (m, 3H), 7.35-7.40 (m, 2H), 7.76 (d, $J=5.1$ Hz, 2H), 8.81 (d, $J=6.8$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 447 (M^++1)

実施例780 : N1- (4-メトキシフェニル) -2- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2- {4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150mg)、WSC \cdot HCl (122mg)、HOBt \cdot H $_2$ O (86mg) をクロロホルム (5ml) に溶解した後、p-アニシジン (63mg) を加えて4時間加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を1N塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を147mg、収率76%で得た。

得られた化合物 (47 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (6 ml) に溶解し、室温で 15 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 49 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.73 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.76 (s, 2H), 6.80 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 6.90–6.92 (m, 2H), 7.12–7.40 (m, 4H), 7.55–7.63 (m, 3H), 7.74 (s, 1H), 8.79 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 10.05 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 461 (M^++1)

実施例 781 : N-(2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ}エチル) -N-(4-メトキシフェニル) アミン

N1-(4-メトキシフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ} アセトアミド (90 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン—テトラヒドロフラン錯体 (1.0M の溶液 : 0.98 ml) を加えて 3 時間加熱還流した。1N 塩酸を加えてさらに 30 分間加熱還流した。反応液に 5% 水酸化ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 52 mg、収率 60% で得た。

得られた化合物 (52 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で 20 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 42 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.54–3.62 (m, 2H), 3.70–3.74 (m, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.21–4.26 (m, 2H), 6.81 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 6.87–6.97 (m, 2H), 7.12–7.21 (m, 2H), 7.35–7.39 (m, 2H), 7.57–7.63 (m, 2H), 7.75 (s, 2H), 8.80 (d, $J=6.8$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 447 (M^++1)

実施例 782 : N1-(2-メチルフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150mg)、WSC・HCl (122mg)、HOBt・H₂O (86mg) をクロロホルム (5ml) に溶解した後、o-トルイジン (0.055ml) を加えて6時間加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を103mg、収率55%で得た。

得られた化合物 (101mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (4ml) に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩100mgを得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 400MHz) : δ 2.20 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.77 (s, 1H), 4.83 (s, 1H), 6.79-6.83 (m, 1H), 7.11-7.46 (m, 8H), 7.63-7.69 (m, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 8.82 (d, J=6.6Hz, 1H), 9.60 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 445 (M⁺+1)

実施例 783 : N-(2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ}エチル)-N-(2-メチルフェニル) アミン

N1-(2-メチルフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} アセトアミド (65mg) をテトラヒドロフラン (10ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体 (1.0Mの溶液 : 0.74ml) を加えて一晩加熱還流した。1N塩酸を加えてさらに30分間加熱還流した。反応液に5%水酸化ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を29mg、収率46%で得た。

得られた化合物 (29mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (3ml) に溶解し、室

温で20分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩30mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 2.16 (s, 3H), 3.57 (t, $J=5.9\text{ Hz}$, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.25 (t, $J=5.6\text{ Hz}$, 2H), 6.63–6.70 (m, 1H), 6.77–6.84 (m, 2H), 7.02–7.12 (m, 2H), 7.16–7.21 (m, 2H), 7.34–7.39 (m, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 8.80 (d, $J=6.8\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 431 (M^++1)

実施例784 : N1-(3-メチルフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150mg)、WSC·HCl (122mg)、HOBt·H₂O (86mg) をクロロホルム (5ml) に溶解した後、m-トリルイジン (0.055ml) を加えて4時間加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を1N塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を102mg、収率55%で得た。得られた化合物 (30mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (3ml) に溶解し、室温で20分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩27mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 2.29 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.76 (s, 1H), 4.79 (s, 1H), 6.78–6.83 (m, 1H), 6.89–6.93 (m, 1H), 7.01–7.51 (m, 7H), 7.61 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.79 (d, $J=6.6\text{ Hz}$, 1H), 10.12 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 445 (M^++1)

実施例785 : N-(2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ}エチル)-N-(3-メチルフェニル) アミン

N1-(3-メチルフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} アセトアミド (70 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン-テトラヒドロフラン錯体 (1.0Mの溶液: 0.78 ml) を加えて一晩加熱還流した。1N塩酸を加えてさらに30分間加熱還流した。反応液に5%水酸化ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を31 mg、収率46%で得た。

得られた化合物 (31 mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (3 ml) に溶解し、室温で20分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩31 mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.23 (s, 3H), 3.49-3.53 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.20 (t, $J=5.1$ Hz, 2H), 6.53-6.60 (m, 1H), 6.60-6.70 (m, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 7.03-7.10 (m, 1H), 7.15-7.20 (m, 2H), 7.34-7.39 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 8.81 (d, $J=6.8$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 431 (M^++1)

実施例 786 : N1-(4-メチルフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150 mg)、WSC·HCl (122 mg)、HOBt·H₂O (86 mg) をクロロホルム (5 ml) に溶解した後、p-トルイジン (0.055 ml) を加えて3時間加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を1N塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を76 mg、収率41%で得た。

得られた化合物 (20 mg) を 10%塩酸—メタノール溶液 (3 ml) に溶解し、室温で 15 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 16 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) : δ 2.27 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.76 (s, 1H), 4.78 (s, 1H), 6.78–6.82 (m, 1H), 7.12–7.16 (m, 2H), 7.19–7.25 (m, 2H), 7.36–7.40 (m, 2H), 7.52–7.57 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 8.79 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 10.13 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 445 (M^++1)

実施例 787 : N-(2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ}エチル) -N-(4-メチルフェニル) アミン

N1-(4-メチルフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ]フェノキシ} アセトアミド (54 mg) をテトラヒドロフラン (10 ml) に溶解した後、ボラン—テトラヒドロフラン錯体 (1.0M の溶液 : 0.60 ml) を加えて 3 時間加熱還流した。1N 塩酸を加えてさらに 30 分間加熱還流した。反応液に 5% 水酸化ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 11 mg、収率 20% で得た。

得られた化合物 (11 mg) を 10%塩酸—メタノール溶液 (3 ml) に溶解し、室温で 20 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 11 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) : δ 2.24 (s, 3H), 3.54–3.60 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.16–4.27 (m, 2H), 6.81 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 6.74–7.28 (m, 4H), 7.32–7.42 (m, 2H), 7.68–7.79 (m, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 8.80 (d, $J=6.6$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 431 ($M^+ + 1$)

実施例 788 : N1-(3-クロロフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150mg)、WSC·HCl (122mg)、HOBt·H₂O (86mg) をクロロホルム (5ml) に溶解した後、m-クロロアニリン (65mg) を加えて3時間加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を1N塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を141mg、収率72%で得た。得られた化合物 (50mg) を10%塩酸—メタノール溶液 (3ml) に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩40mgを得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 465 ($M^+ + 1$)

実施例 789 : N1-(4-クロロフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150mg)、WSC·HCl (122mg)、HOBt·H₂O (86mg) をクロロホルム (5ml) に溶解した後、4-クロロアニリン (65mg) を加えて5時間加熱還流した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を1N塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を156mg、収率79%で得た。得られた化合物 (49mg) を10%塩酸—メタノール溶液 (3ml) に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩39mgを得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 465 ($M^+ + 1$)

実施例 790 : 6,7-ジメトキシ-4-{4-[3-(4-メチルフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ} キノリン

p-クレゾール (300 mg) をアセトン (5 ml) に溶解した後、1, 3-ジブ
ロモプロパン (0.85 ml)、炭酸カリウム (765 mg)、ヨウ化テトラn-ブチ
ルアンモニウム (102 mg) を加え、3時間加熱還流した。反応液に水を加えク
ロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧
下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロ
マトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-4-メチルベン
ゼン (1) を466 mg、収率74%で得た。

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェノール (100 mg)
をジメチルホルムアミド (2 ml) に溶解した後、水素化ナトリウム (16 mg) を
加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した (1) (85
mg) を加え、さらに室温で4時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水
溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し、無水硫酸ナトリウム
で乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで
展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を142 mg、収率
95%で得た。

得られた化合物 (138 mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (5 ml) に溶解し、
室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した
結晶を濾取、洗浄し塩酸塩117 mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.16-2.22 (m, 2
H), 2.23 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H),
4.12 (t, $J=6.1$ Hz, 2H), 4.20 (t, $J=6.1$ Hz, 2
H), 6.80 (d, $J=6.3$ Hz, 1H), 6.83-6.88 (m, 2
H), 7.09 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.14-7.20 (m, 2
H), 7.31-7.36 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.74 (s,
1H), 8.77 (d, $J=6.6$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 446 (M^++1)

実施例 791 : 6, 7-ジメトキシ-4-{4-[3-(3-メチルフェノキ
シ) プロポキシ] フェノキシ} キノリン

m-クレゾール (300 mg) をアセトン (5 ml) に溶解した後、1, 3-ジブ

ロモプロパン (0.85 ml)、炭酸カリウム (765 mg)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (102 mg) を加え、3時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-3-メチルベンゼン (1) を490 mg、収率78%で得た。

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノール (100 mg) をジメチルホルムアミド (2 ml) に溶解した後、水素化ナトリウム (16 mg) を加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した (1) (85 mg) を加え、さらに室温で4時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を145 mg、収率97%で得た。

得られた化合物 (139 mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (5 ml) に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩103 mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.16–2.24 (m, 2 H), 2.28 (s, 3 H), 4.03 (s, 3 H), 4.04 (s, 3 H), 4.14 (t, $J=6.3$ Hz, 2 H), 4.20 (t, $J=6.1$ Hz, 2 H), 6.74–6.81 (m, 4 H), 7.14–7.20 (m, 3 H), 7.32–7.37 (m, 2 H), 7.58 (s, 1 H), 7.74 (s, 1 H), 8.77 (d, $J=6.6$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 446 ($M^+ + 1$)

実施例792 : 6,7-ジメトキシ-4-{4-[3-(2-メチルフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ}キノリン

o-クレゾール (300 mg) をアセトン (5 ml) に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン (0.85 ml)、炭酸カリウム (765 mg)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (102 mg) を加え、4時間加熱還流した。反応液に水を加えクロ

ロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-2-メチルベンゼン(1)を363mg、収率57%で得た。

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノール(100mg)をジメチルホルムアミド(2ml)に溶解した後、水素化ナトリウム(16mg)を加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した(1)(85mg)を加え、さらに室温で2時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を148mg、収率98%で得た。

得られた化合物(145mg)を10%塩酸—メタノール溶液(5ml)に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩106mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400MHz) : δ 2.17 (s, 3H), 2.20–2.26 (m, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.16 (t, $J=6.1\text{ Hz}$, 2H), 4.24 (t, $J=6.1\text{ Hz}$, 2H), 6.80–6.87 (m, 2H), 6.96 (d, $J=7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.12–7.21 (m, 4H), 7.33–7.38 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.81 (d, $J=6.6\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 446 ($M^+ + 1$)

実施例 793 : 6,7-ジメトキシ-4-{4-[3-(3-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ}キノリン

3-メトキシフェノール(300mg)をアセトン(5ml)に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン(0.74ml)、炭酸カリウム(668mg)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム(89mg)を加え、4時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。

減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-3-メトキシベンゼン(1)を440mg、収率74%で得た。

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノール(100mg)をジメチルホルムアミド(2ml)に溶解した後、水素化ナトリウム(16mg)を加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した(1)(91mg)を加え、さらに室温で2時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を147mg、収率95%で得た。

得られた化合物(143mg)を10%塩酸-メタノール溶液(5ml)に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩109mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400MHz) : δ 2.17-2.24 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.15 (t, $J=6.1\text{ Hz}$, 2H), 4.20 (t, $J=6.1\text{ Hz}$, 2H), 6.51-6.57 (m, 3H), 6.80 (d, $J=6.8\text{ Hz}$, 1H), 7.15-7.21 (m, 3H), 7.32-7.37 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 8.77 (d, $J=6.6\text{ Hz}$, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 462 (M^++1)

実施例794 : 6,7-ジメトキシ-4-{4-[3-(4-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ}キノリン

4-メトキシフェノール(300mg)をアセトン(5ml)に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン(0.74ml)、炭酸カリウム(668mg)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム(89mg)を加え、7時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲル

ルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-4-メトキシベンゼン(1)を399mg、収率67%で得た。

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノール(100mg)をジメチルホルムアミド(2ml)に溶解した後、水素化ナトリウム(16mg)を加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した(1)(91mg)を加え、さらに室温で6時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を150mg、収率97%で得た。

得られた化合物(141mg)を10%塩酸-メタノール溶液(5ml)に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩135mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400MHz) : δ 2.15-2.23 (m, 2H), 3.70 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.10 (t, $J=6.3$ Hz, 2H), 4.20 (t, $J=6.1$ Hz, 2H), 6.80 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 6.84-6.93 (m, 4H), 7.15-7.20 (m, 2H), 7.32-7.37 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 8.77 (d, $J=6.6$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 462 (M^++1)

実施例795 : 6,7-ジメトキシ-4-{4-[3-(2-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ}キノリン

グアイアコール(300mg)をアセトン(5ml)に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン(0.74ml)、炭酸カリウム(668mg)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム(89mg)を加え、7時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-2-メトキシベン

ゼン (1) を 449 mg、収率 76% で得た。

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノール (100 mg) をジメチルホルムアミド (2 ml) に溶解した後、水素化ナトリウム (16 mg) を加え、室温で 10 分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した (1) (91 mg) を加え、さらに室温で 6 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて 3 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 116 mg、収率 75% で得た。

得られた化合物 (103 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (5 ml) に溶解し、室温で 15 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 86 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.17–2.24 (m, 2 H), 3.76 (s, 3 H), 4.03 (s, 3 H), 4.04 (s, 3 H), 4.14 (t, $J=6.1$ Hz, 2 H), 4.21 (t, $J=6.1$ Hz, 2 H), 6.79 (d, $J=6.6$ Hz, 1 H), 6.86–7.03 (m, 4 H), 7.15–7.20 (m, 2 H), 7.32–7.37 (m, 2 H), 7.66 (s, 1 H), 7.74 (s, 1 H), 8.76 (d, $J=6.6$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 462 (M^++1)

実施例 796 : 4-{4-[3-(2-フルオロフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ}-6,7-ジメトキシキノリン

o-フルオロフェノール (400 mg) をアセトン (5 ml) に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン (1.09 ml)、炭酸カリウム (985 mg)、ヨウ化テトラ n -ブチルアンモニウム (132 mg) を加え、3 時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-2-フルオロベンゼン (1) を 750 mg、収率 91% で得た。

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノール(100mg)をジメチルホルムアミド(2ml)に溶解した後、水素化ナトリウム(16mg)を加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した(1)(86mg)を加え、さらに室温で5時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を131mg、収率78%で得た。

得られた化合物(128mg)を10%塩酸-メタノール溶液(5ml)に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩116mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400MHz): δ 2.21-2.27 (m, 2H), 4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.19-4.27 (m, 4H), 6.81 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 6.92-6.98 (m, 1H), 7.11-7.25 (m, 5H), 7.33-7.37 (m, 2H), 7.63-7.69 (m, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.78 (d, $J=6.6$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 450 (M^++1)

実施例797: 4-{4-[3-(3-フルオロフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ}-6,7-ジメトキシキノリン

3-フルオロフェノール(400mg)をアセトン(5ml)に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン(1.09ml)、炭酸カリウム(985mg)、ヨウ化テトラ n -ブチルアンモニウム(132mg)を加え、3時間加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-3-フルオロベンゼン(1)を808mg、収率97%で得た。

4-[(6,7-ジメトキシ-4-キノリル)オキシ]フェノール(100mg)をジメチルホルムアミド(2ml)に溶解した後、水素化ナトリウム(16mg)を

加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した(1)(86 mg)を加え、さらに室温で5時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を128 mg、収率84%で得た。

得られた化合物(123 mg)を10%塩酸—メタノール溶液(5 ml)に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩109 mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.18–2.25 (m, 2 H), 4.04 (s, 3 H), 4.05 (s, 3 H), 4.17–4.22 (m, 4 H), 6.74–6.88 (m, 4 H), 7.15–7.20 (m, 2 H), 7.29–7.38 (m, 3 H), 7.61–7.73 (m, 1 H), 7.76 (s, 1 H), 8.79 (d, $J=6.8$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 450 ($M^+ + 1$)

実施例798 : 4- {4- [3- (4-フルオロフェノキシ) プロポキシ] フェノキシ} -6, 7-ジメトキシキノリン

4-フルオロフェノール(400 mg)をアセトン(5 ml)に溶解した後、1, 3-ジブロモプロパン(1.09 ml)、炭酸カリウム(985 mg)、ヨウ化テトラ n -ブチルアンモニウム(132 mg)を加え、一晚加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-4-フルオロベンゼン(1)を713 mg、収率86%で得た。

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェノール(100 mg)をジメチルホルムアミド(2 ml)に溶解した後、水素化ナトリウム(16 mg)を加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した(1)(86 mg)を加え、さらに室温で4時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し、無水硫酸ナトリウム

で乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 91 mg、収率 60 % で得た。

得られた化合物 (85 mg) を 10 % 塩酸—メタノール溶液 (5 ml) に溶解し、室温で 15 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 90 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.16–2.24 (m, 2 H), 4.04 (s, 3 H), 4.05 (s, 3 H), 4.14 (t, $J=6.1$ Hz, 2 H), 4.20 (t, $J=6.1$ Hz, 2 H), 6.82 (d, $J=6.6$ Hz, 1 H), 6.95–7.01 (m, 2 H), 7.09–7.20 (m, 4 H), 7.33–7.37 (m, 2 H), 7.67 (s, 1 H), 7.75 (s, 1 H), 8.79 (d, $J=6.8$ Hz, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 450 ($M^+ + 1$)

実施例 799 : 4- {4- [3- (2, 6-ジメチルフェノキシ) プロポキシ] フェノキシ} -6, 7-ジメトキシキノリン

2, 6-ジメチルフェノール (400 mg) をアセトン (5 ml) に溶解した後、1, 3-ジブロモプロパン (1.00 ml)、炭酸カリウム (903 mg)、ヨウ化テトラ n -ブチルアンモニウム (121 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1- (3-ブロモプロピル) -2, 6-ジメチルベンゼン (1) を 637 mg、収率 81 % で得た。

4- [(6, 7-ジメトキシ-4-キノリル) オキシ] フェノール (100 mg) をジメチルホルムアミド (2 ml) に溶解した後、水素化ナトリウム (16 mg) を加え、室温で 10 分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した (1) (90 mg) を加え、さらに室温で 4 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて 3 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム／メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 137 mg、収率

88%で得た。

得られた化合物 (116 mg) を 10%塩酸—メタノール溶液 (5 ml) に溶解し、室温で 15 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 75 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.21 (s, 6H), 2.22 (t, $J=6.1$ Hz, 2H), 3.92 (t, $J=6.1$ Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.29 (t, $J=6.1$ Hz, 2H), 6.80 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 6.89–6.94 (m, 1H), 7.01 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.17–7.22 (m, 2H), 7.34–7.39 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.80 (d, $J=6.6$ Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 460 (M^++1)

実施例 800 : N1-(3-メトキシフェニル)-2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[(6,7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}酢酸 (150 mg)、WSC·HCl (122 mg)、HOBt·H₂O (86 mg) をクロロホルム (5 ml) に溶解した後、*m*-アニシジン (63 mg) を加えて室温で 4 時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を 1N 塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 29 mg、収率 15% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 3.84 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.65 (s, 2H), 6.71–6.75 (m, 1H), 7.07–7.13 (m, 3H), 7.24–7.28 (m, 2H), 7.35 (t, $J=2.2$ Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 462 (M^++1)

実施例 801 : N1-(3-メトキシベンジル)-2-{4-[(6,7-ジメト

キシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ} アセトアミド

2-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ} 酢酸 (150mg)、WSC・HCl (122mg)、HOBt・H₂O (86mg) をクロロホルム (5 ml) に溶解した後、3-メトキシベンジルアミン (70mg) を加えて室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、クロロホルム層を1N塩酸、水、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を31mg、収率16%で得た。

¹H-NMR (Chloroform-d, 400 MHz) : δ 3.81 (s, 3H), 4.07 (s, 6H), 4.54 (s, 1H), 4.56 (s, 1H), 4.60 (s, 2H), 6.82-6.93 (m, 3H), 6.99-7.05 (m, 2H), 7.19-7.23 (m, 2H), 7.27-7.31 (m, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 476 (M⁺+1)

実施例802 : 2-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}-1-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2-イソキノリニル)-1-エタノン

2-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ} 酢酸 (100mg)、WSC・HCl (81mg)、HOBt・H₂O (57mg) をクロロホルム (3ml) に溶解した後、1, 2, 3, 4-テトラヒドロイソキノリン (45mg) を加えて室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を39mg、収率30%で得た。

¹H-NMR (Chloroform-d, 400 MHz) : δ 2.88-2.98 (m, 2H), 3.80-3.90 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.76 (s, 1H), 4.78 (s, 1H), 4.80 (s, 2H),

7.04–7.24 (m, 8H), 7.35 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.63 (d, J=3.7Hz, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 472 (M⁺+1)

実施例803 : 2-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}-1-(4-フェニルピペリジノ)-1-エタノン

2-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}酢酸 (100mg)、WSC·HCl (81mg)、HOBt·H₂O (57mg) をクロロホルム (3ml) に溶解した後、4-フェニルピペリジン (54mg) を加えて室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 42mg、収率 30% で得た。

¹H-NMR (Chloroform-d, 400MHz) : δ 1.61–1.73 (m, 2H), 1.90–2.00 (m, 2H), 2.68–2.83 (m, 2H), 3.16–3.26 (m, 1H), 4.08 (s, 3H), 4.14 (s, 3H), 4.08–4.20 (m, 2H), 4.76 (s, 1H), 4.77 (s, 1H), 7.06–7.12 (m, 2H), 7.17–7.34 (m, 7H), 7.39 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 500 (M⁺+1)

実施例804 : 1-(4-ベンジルピペリジノ)-2-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}-1-エタノン

2-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}酢酸 (100mg)、WSC·HCl (81mg)、HOBt·H₂O (57mg) をクロロホルム (3ml) に溶解した後、4-ベンジルピペリジン (59mg) を加えて室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、

表題の化合物を 36 mg、収率 25 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 1.15–1.30 (m, 2H), 1.73 (d, $J=13.7$ Hz, 2H), 1.76–1.88 (m, 1H), 2.53–2.66 (m, 3H), 2.98–3.09 (m, 1H), 3.94–4.02 (m, 1H), 4.09 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.54–4.62 (m, 1H), 4.71 (s, 2H), 7.03–7.10 (m, 2H), 7.12–7.24 (m, 5H), 7.25–7.33 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 8.69 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 514 ($M^+ + 1$)

実施例 805 : 2-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}-1-(4-ピペリジノピペリジン)-1-エタノン

2-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}酢酸 (100 mg)、WSC·HCl (81 mg)、HOBt·H₂O (57 mg) をクロロホルム (3 ml) に溶解した後、4-ピペリジノピペリジン (57 mg) を加えて室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を 34 mg、収率 24 % で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 1.42–2.08 (m, 10H), 2.58–2.90 (m, 5H), 3.05–3.15 (m, 1H), 4.07 (s, 6H), 4.12–4.20 (m, 1H), 4.65–4.72 (m, 1H), 4.71 (s, 1H), 4.73 (s, 1H), 7.02–7.08 (m, 2H), 7.16–7.22 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 8.61 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 507 ($M^+ + 1$)

実施例 806 : 2-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}-1-ピペリジノ-1-エタノン

2-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}

酢酸 (100 mg)、WSC・HCl (81 mg)、HOBt・H₂O (57 mg) をクロロホルム (3 ml) に溶解した後、ピペリジン (29 mg) を加えて室温で3時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を31 mg、収率26%で得た。

¹H-NMR (Chloroform-d, 400 MHz) : δ 1.54-1.90 (m, 6H), 3.49-3.61 (m, 4H), 4.07 (s, 3H), 4.08 (s, 3H), 4.71 (s, 2H), 7.04-7.09 (m, 2H), 7.16-7.20 (m, 2H), 7.40 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.64 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 424 (M⁺+1)

実施例807 : N-(2-{4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノキシ}エチル)-N,N-ジエチルアミン

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノール (100 mg) をジメチルホルムアミド (2 ml) に溶解した後、水素化ナトリウム (27 mg) を加えて室温で10分攪拌した。2-(ジエチルアミノ)エチルブロミド臭化水素酸塩 (88 mg) を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルム/メタノールで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を30 mg、収率23%で得た。

¹H-NMR (Chloroform-d, 400 MHz) : δ 1.20-1.44 (m, 6H), 2.80-3.15 (m, 4H), 3.15-3.30 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 4.27-4.45 (m, 2H), 6.98-7.03 (m, 2H), 7.16-7.20 (m, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.62 (s, 1H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 398 (M⁺+1)

実施例 808 : 4- {4- [3- (4-フルオロフェノキシ) プロポキシ] フェノキシ} -6, 7-ジメトキシキナゾリン

4-フルオロフェノール (1 g) をアセトン (10 ml) に溶解した後、1, 3-ジブロモプロパン (2.72 ml)、炭酸カリウム (2.46 g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (329 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1- (3-ブロモプロピル) -4-フルオロベンゼン (1) を1.89 g、収率91%で得た。

4-ヒドロキシフェニルベンゾエート (300 mg) をジメチルホルムアミド (2 ml) に溶解した後、水素化ナトリウム (84 mg) を加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した (1) (650 mg) を加え、さらに室温で1時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- [3- (4-フルオロフェノキシ) プロポキシ] フェニルベンゾエート (2) を412 mg、収率81%で得た。

(2) (412 mg) をメタノール (3 ml) に溶解し、水酸化ナトリウム (60 mg) を加え、室温で3時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- [3- (4-フルオロフェノキシ) プロポキシ] フェノール (3) を229 mg、収率78%で得た。

(3) (225 mg)、4-クロロ-6, 7-ジメトキシキナゾリン (275 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を117 mg、収率31%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 2.24–2.31 (m, 2H), 4.07 (s, 6H), 4.14 (t, $J=6.1$ Hz, 2H), 4.19 (t, $J=6.1$ Hz, 2H), 6.83–6.88 (m, 2H), 6.94–7.03 (m, 4H), 7.14–7.19 (m, 2H), 7.33 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 8.63 (s, 1H)

質量分析値 (FD-MS, m/z) : 450 (M^+)

実施例 809 : 6, 7-ジメトキシ-4-{4-[3-(3-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ}キナゾリン

3-メトキシフェノール (1 g) をアセトン (10 ml) に溶解した後、1, 3-ジブロモプロパン (2.45 ml)、炭酸カリウム (2.22 g)、ヨウ化テトラ n -ブチルアンモニウム (297 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-3-メトキシベンゼン (1) を 1.79 g、収率 91% で得た。

4-ヒドロキシフェニルベンゾエート (300 mg) をジメチルホルムアミド (2 ml) に溶解した後、水素化ナトリウム (84 mg) を加え、室温で 10 分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した (1) (686 mg) を加え、さらに室温で 1 時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて 3 回洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-[3-(3-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェニルベンゾエート (2) を 252 mg、収率 48% で得た。

(2) (252 mg) をメタノール (2 ml) に溶解し、水酸化ナトリウム (60 mg) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-[3-(3-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェノール (3) を 146 mg、収率 80% で得た。

(3) (143 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキナゾリン (167 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140 °Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を118 mg、収率50%で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 2.24–2.32 (m, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 4.07 (s, 6 H), 4.15–4.22 (m, 4 H), 6.48–6.55 (m, 3 H), 6.98–7.03 (m, 2 H), 7.14–7.21 (m, 3 H), 7.35 (s, 1 H), 7.56 (s, 1 H), 8.63 (s, 1 H)

質量分析値 (FD-MS, m/z) : 462 (M^+)

実施例 810 : 6,7-ジメトキシ-4-{4-[3-(2-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェノキシ}キナゾリン

2-メトキシフェノール (750 mg) をアセトニトリル (8 ml) に溶解した後、1,3-ジブロモプロパン (0.92 ml)、炭酸カリウム (1.25 g) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-2-メトキシベンゼン (1) を得た。

4-ヒドロキシフェニルベンゾエート (650 mg) をジメチルホルムアミド (6 ml) に溶解した後、水素化ナトリウム (97 mg) を加え、室温で10分間攪拌した。ジメチルホルムアミドに溶解した (1) (1.12 g) を加え、さらに室温で1時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて3回洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-[3-(2-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェニルベンゾエート (2) を1.15 g、収率50%で得た。

(2) (1.15 g) をメタノール (10 ml) に溶解し、水酸化ナトリウム (2

0 mg) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-[3-(2-メトキシフェノキシ)プロポキシ]フェノール (3) を 0.55 g、収率 66% で得た。

(3) (205 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキナゾリン (252 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 128 mg、収率 37% で得た。

$^1\text{H-NMR}$ (Chloroform- d , 400 MHz) : δ 2.30–2.38 (m, 2 H), 3.87 (s, 3 H), 4.08 (s, 3 H), 4.09 (s, 3 H), 4.21–4.26 (m, 4 H), 6.88–6.96 (m, 4 H), 6.99–7.03 (m, 2 H), 7.13–7.17 (m, 2 H), 7.47 (s, 1 H), 7.57 (s, 1 H), 8.66 (s, 1 H)

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 463 ($M^+ + 1$)

得られた化合物 (125 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (6 ml) に溶解し、室温で 15 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 61 mg を得た。

実施例 811 : 4-{4-[3-(1H-1-インドリル)プロポキシ]フェノキシ}-6,7-ジメトキシキナゾリン

水酸化カリウム (2.18 g) にジメチルスルホキシド (25 ml) を加え攪拌し、その中にジメチルスルホキシドに溶解したインドール (3 g) を滴下し、室温で 10 分間攪拌した。3-ブロモ-1-プロパノール (2.31 ml) を加え、室温で 5 時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水で 3 回洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(3-ブロモプロピル)-1H-インドール (1) を 3.78 g、収率 84% で得

た。

4-[(6, 7-ジメトキシ-4-キナゾリニル) オキシ]フェノール (100 mg)、(1) (59 mg)、トリフェニルホスフィン (106 mg) をテトラヒドロフラン (3 ml) に溶解した後、アゾジカルボン酸ジエチルエステル (0.063 ml) を加え、室温で3時間攪拌した。減圧下溶媒を留去して得られた残さに水を加え酢酸エチルで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開する薄層クロマトグラフィーにより精製し、ジエチルエーテルを加えて析出した結晶を濾取、洗浄し、表題の化合物を3 mg、収率2%で得た。

質量分析値 (FD-MS, m/z) : 455 (M⁺)

実施例 812 : 6, 7-ジメトキシ-4-(4-{[2-(3-メトキシフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)キノリン

3-メトキシフェノール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.60 ml)、炭酸カリウム (1.00 g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (180 mg) を加え、一晚加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-3-メトキシベンゼン (1) を348 mg、収率39%で得た。

(1) (206 mg) をアセトン (1 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (160 mg)、炭酸カリウム (168 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(3-メトキシフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール (2) を116 mg、収率38%で得た。

(2) (105 mg)、4-クロロ-6, 7-ジメトキシキノリン (170 mg) にクロロベンゼン (0.2 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水

硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を26mg、収率15%で得た。

得られた化合物(20mg)を10%塩酸—メタノール溶液(3ml)に溶解し、室温で15分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩17mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 3.41 (t, $J=6.3\text{Hz}$, 2H), 3.72 (s, 3H), 4.01 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.19 (t, $J=6.3\text{Hz}$, 2H), 6.44–6.55 (m, 3H), 6.85 (d, $J=6.6\text{Hz}$, 1H), 7.18 (t, $J=8.1\text{Hz}$, 1H), 7.36–7.41 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.61–7.65 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 8.77 (d, $J=6.6\text{Hz}$, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 464 (M^++1)

実施例 813 : 6, 7-ジメトキシ-4-(4-{[2-(4-メトキシフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)キノリン

4-メトキシフェノール(0.6g)をアセトン(2ml)に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン(0.60ml)、炭酸カリウム(1.00g)、ヨウ化テトラ n -ブチルアンモニウム(180mg)を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-4-メトキシベンゼン(1)を246mg、収率27%で得た。

(1)(226mg)をアセトン(2ml)に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール(170mg)、炭酸カリウム(184mg)を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(4-メトキシフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール(2)を114mg、収率34%で得た。

(2) (102 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (165 mg) にクロロベンゼン (0.3 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を80 mg、収率47%で得た。

得られた化合物 (66 mg) を10%塩酸—メタノール溶液 (6 ml) に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩51 mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.39–3.42 (m, 2H), 3.68 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.13 (t, $J=6.1$ Hz, 2H), 6.81–6.84 (m, 1H), 6.85 (s, 2H), 6.85 (s, 2H), 7.33–7.39 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.57–7.63 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 8.75 (d, $J=6.6$ Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 464 ($M^+ + 1$)

実施例 814 : 6,7-ジメトキシ-4-(4-{[2-(4-メチルフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)キノリン

p-クレゾール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.69 ml)、炭酸カリウム (1.15 g)、ヨウ化テトラ-n-ブチルアンモニウム (205 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-4-メチルベンゼン (1) を348 mg、収率37%で得た。

(1) (326 mg) をアセトン (2 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (265 mg)、炭酸カリウム (290 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開

するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- { [2- (4-メチルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノール (2) を185 mg、収率37%で得た。

(2) (170 mg)、4-クロロ-6, 7-ジメトキシキノリン (292 mg) にクロロベンゼン (0.5 ml) を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を124 mg、収率42%で得た。

得られた化合物 (124 mg) を10%塩酸—メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩105 mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.21 (s, 3H), 3.39–3.42 (m, 2H), 4.01 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.15 (t, $J=6.1$ Hz, 2H), 6.77–6.83 (m, 2H), 6.86 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 7.04–7.10 (m, 2H), 7.34–7.40 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.57–7.64 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 8.77 (d, $J=6.6$ Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 448 ($M^+ + 1$)

実施例 815 : 4- (4- { [2- (2-イソプロピルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6, 7-ジメトキシキノリン

2-イソプロピルフェノール (1 g) をアセトン (3 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.92 ml)、炭酸カリウム (1.52 g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (271 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1- (2-クロロエトキシ) -2-イソプロピルベンゼン (1) を480 mg、収率33%で得た。

(1) (438 mg) をアセトン (3 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェ

ノール (306 mg)、炭酸カリウム (335 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- { [2- (2-イソプロピルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノール (2) を 288 mg、収率 46 % で得た。

(2) (252 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (390 mg) にクロロベンゼン (0.5 ml) を加え、140 °Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 183 mg、収率 44 % で得た。

得られた化合物 (123 mg) を 10 % 塩酸—メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 91 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 1.16 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 3.19–3.26 (m, 1H), 3.48 (t, J=6.1 Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.22 (t, J=6.1 Hz, 2H), 6.85 (d, J=6.4 Hz, 1H), 6.89–6.95 (m, 2H), 7.10–7.22 (m, 2H), 7.35–7.41 (m, 2H), 7.59–7.65 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 8.78 (d, J=6.6 Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 476 ($M^+ + 1$)

実施例 816 : 4- (4- { [2- (4-イソプロピルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6,7-ジメトキシキノリン

4-イソプロピルフェノール (1 g) をアセトン (3 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.92 ml)、炭酸カリウム (1.52 g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (271 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾

燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-4-イソプロピルベンゼン(1)を616mg、収率42%で得た。

(1)(590mg)をアセトン(4ml)に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール(412mg)、炭酸カリウム(452mg)を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(4-イソプロピルフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール(2)を441mg、収率52%で得た。

(2)(394mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン(610mg)にクロロベンゼン(0.8ml)を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を289mg、収率44%で得た。

得られた化合物(217mg)を10%塩酸—メタノール溶液(4ml)に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩195mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400MHz) : δ 1.16 (s, 3H), 1.17 (s, 3H), 2.78–2.87 (m, 1H), 3.43 (t, J=6.3 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.18 (t, J=6.3 Hz, 2H), 6.82–6.87 (m, 2H), 6.89 (d, J=6.6 Hz, 1H), 7.12–7.17 (m, 2H), 7.38–7.43 (m, 2H), 7.61–7.66 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 8.80 (d, J=6.6 Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 476 ($M^+ + 1$)

実施例 817 : 6,7-ジメトキシ-4-(4-{[2-(2-メチルフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)キノリン

o-クレゾール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.69 ml)、炭酸カリウム (1.15 g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (205 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-2-メチルベンゼン (1) を 345 mg、収率 36% で得た。

(1) (322 mg) をアセトン (2 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (262 mg)、炭酸カリウム (286 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(2-メチルフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール (2) を 231 mg、収率 47% で得た。

(2) (204 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (350 mg) にクロロベンゼン (0.3 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 139 mg、収率 40% で得た。

得られた化合物 (103 mg) を 10% 塩酸-メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 26 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.13 (s, 3H), 3.47 (t, $J=6.1$ Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.22 (t, $J=5.9$ Hz, 2H), 6.81-6.94 (m, 3H), 7.11-7.17 (m, 2H), 7.35-7.40 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.60-7.66 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 8.78 (d, $J=6.6$ Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 448 ($M^+ + 1$)

実施例 818 : 4- (4- { [2- (4-クロロフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6, 7-ジメトキシキノリン

p-クロロフェノール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.58 ml)、炭酸カリウム (967 mg)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (173 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-クロロ-4- (2-クロロエトキシ) ベンゼン (1) を 338 mg、収率 38% で得た。

(1) (338 mg) をアセトン (3 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (246 mg)、炭酸カリウム (270 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- { [2- (4-クロロフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノール (2) を 265 mg、収率 53% で得た。

(2) (215 mg)、4-クロロ-6, 7-ジメトキシキノリン (343 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 5 mg、収率 1% で得た。

得られた化合物 (5 mg) を 10% 塩酸-メタノール溶液 (2 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 6 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.44 (t, $J=6.3$ Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.21 (t, $J=6.1$ Hz, 2H), 6.85 (d, $J=6.3$ Hz, 1H), 6.93-6.99 (m,

2 H), 7.30–7.35 (m, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.60–7.65 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 8.78 (d, $J=6.6$ Hz, 1H),

実施例 819 : 4-(4-{[2-(2-クロロフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)-6,7-ジメトキシキノリン

2-クロロフェノール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.58 ml)、炭酸カリウム (967 mg)、ヨウ化テトラ n -ブチルアンモニウム (173 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-クロロ-2-(2-クロロエトキシ)ベンゼン (1) を 429 mg、収率 48% で得た。

(1) (412 mg) をアセトン (4 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (300 mg)、炭酸カリウム (328 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(2-クロロフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール (2) を 449 mg、収率 74% で得た。

(2) (320 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (510 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 2 mg、収率 0.3% で得た。

得られた化合物 (2 mg) を 10% 塩酸-メタノール溶液 (2 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 2 mg を得た。

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 468 ($M^+ + 1$)

実施例 820 : 4- (4- { [2- (3-クロロフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6, 7-ジメトキシキノリン

3-クロロフェノール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブromo-2-クロロエタン (0.58 ml)、炭酸カリウム (967 mg)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (173 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-クロロ-3- (2-クロロエトキシ) ベンゼン (1) を400 mg、収率45%で得た。

(1) (387 mg) をアセトン (4 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (281 mg)、炭酸カリウム (308 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- { [2- (3-クロロフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノール (2) を322 mg、収率57%で得た。

(2) (206 mg)、4-クロロ-6, 7-ジメトキシキノリン (328 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を105 mg、収率31%で得た。

得られた化合物 (93 mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩81 mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.43 (t, $J=6.3$ Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.24 (t, $J=6.1$ Hz, 2H), 6.83-7.03 (m, 4H), 7.28-7.41 (m, 3H), 7.60-7.65 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 8.78 (d, $J=6.3$

Hz, 1 H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z): 468 ($M^+ + 1$)

実施例 821: 4-(4-{[2-(3-フルオロフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)-6,7-ジメトキシキノリン

3-フルオロフェノール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.67 ml)、炭酸カリウム (1.11 g)、ヨウ化テトラ n -ブチルアンモニウム (198 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-3-フルオロベンゼン (1) を 407 mg、収率 44% で得た。

(1) (395 mg) をアセトン (4 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (314 mg)、炭酸カリウム (344 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(3-フルオロフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール (2) を 323 mg、収率 54% で得た。

(2) (230 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (390 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 137 mg、収率 35% で得た。

得られた化合物 (110 mg) を 10% 塩酸-メタノール溶液 (4 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 93 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 3.44 (t, $J=6.3$ Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.23 (t, $J=6.1$ Hz,

z, 2 H), 6.74–6.84 (m, 3 H), 6.86 (d, J = 6.6 Hz, 1 H), 7.27–7.41 (m, 3 H), 7.61–7.66 (m, 3 H), 7.73 (s, 1 H), 8.78 (d, J = 6.6 Hz, 1 H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 452 (M⁺ + 1)

実施例 822 : 4-(4-{[2-(2-フルオロフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)-6,7-ジメトキシキノリン

o-フルオロフェノール (0.6 g) をアセトン (2 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.67 ml)、炭酸カリウム (1.11 g)、ヨウ化テトラn-ブチルアンモニウム (198 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-2-フルオロベンゼン (1) を 406 mg、収率 44% で得た。

(1) (387 mg) をアセトン (2 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (308 mg)、炭酸カリウム (338 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(2-フルオロフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール (2) を 244 mg、収率 42% で得た。

(2) (191 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (324 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 132 mg、収率 40% で得た。

得られた化合物 (106 mg) を 10% 塩酸-メタノール溶液 (3 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 105 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400MHz) : δ 3.48 (t, $J=6.6\text{Hz}$, 2H), 4.04 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.29 (t, $J=6.3\text{Hz}$, 2H), 6.89 (d, $J=6.6\text{Hz}$, 1H), 6.93–7.00 (m, 1H), 7.09–7.25 (m, 3H), 7.37–7.43 (m, 2H), 7.62–7.69 (m, 3H), 7.75 (s, 1H), 8.82 (d, $J=6.8\text{Hz}$, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 452 (M^++1)

実施例 823 : 6, 7-ジメトキシ-4-(4-{[2-(3-メチルフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノキシ)キノリン

m-クレゾール (0.6 g) をアセトン (3 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.69 ml)、炭酸カリウム (1.15 g)、ヨウ化テトラ-n-ブチルアンモニウム (205 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-3-メチルベンゼン (1) を 349 mg、収率 37% で得た。

(1) (337 mg) をアセトン (3 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (275 mg)、炭酸カリウム (301 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4-{[2-(3-メチルフェノキシ)エチル]スルファニル}フェノール (2) を 188 mg、収率 36% で得た。

(2) (160 mg)、4-クロロ-6, 7-ジメトキシキノリン (276 mg) にクロロベンゼン (0.3 ml) を加え、 140°C で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 129 mg、収率 47% で得た。

得られた化合物 (102 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (3 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 68 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) : δ 2.27 (s, 3H), 3.43 (t, $J=6.3$ Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.19 (t, $J=6.3$ Hz, 2H), 6.69–6.78 (m, 3H), 6.84–6.88 (m, 1H), 7.16 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.36–7.41 (m, 2H), 7.59–7.65 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 8.78 (d, $J=6.3$ Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 448 (M^++1)

実施例 824 : 4- (4- { [2- (4-フルオロフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6, 7-ジメトキシキノリン

4-フルオロフェノール (0.6 g) をアセトン (3 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.69 ml)、炭酸カリウム (1.11 g)、ヨウ化テトラ n -ブチルアンモニウム (198 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1- (2-クロロエトキシ) -4-フルオロベンゼン (1) を 352 mg、収率 38% で得た。

(1) (342 mg) をアセトン (4 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (273 mg)、炭酸カリウム (299 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- { [2- (4-フルオロフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノール (2) を 233 mg、収率 45% で得た。

(2) (211 mg)、4-クロロ-6, 7-ジメトキシキノリン (357 mg) にクロロベンゼン (0.4 ml) を加え、140°Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水

硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 181 mg、収率 50% で得た。

得られた化合物 (106 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (3 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 101 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.43 (t, $J=6.6$ Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.19 (t, $J=6.1$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 6.92–6.97 (m, 2H), 7.08–7.14 (m, 2H), 7.37–7.42 (m, 2H), 7.60–7.68 (m, 3H), 7.74 (s, 1H), 8.81 (d, $J=6.6$ Hz, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 452 ($M^+ + 1$)

実施例 825 : 4- (4- { [2- (2, 4-ジクロロフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6, 7-ジメトキシキノリン

2, 4-ジクロロフェノール (0.6 g) をアセトン (3 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.46 ml)、炭酸カリウム (763 mg)、ヨウ化テトラ n -ブチルアンモニウム (136 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン／酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、2, 4-ジクロロ-1- (2-クロロエトキシ) ベンゼン (1) を 475 mg、収率 57% で得た。

(1) (462 mg) をアセトン (4 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (285 mg)、炭酸カリウム (312 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- { [2- (2, 4-ジクロロフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノール (2) を 342 mg、収率 53% で得た。

(2) (230 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (326 mg) にクロロベンゼン (0.3 ml) を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を185 mg、収率51%で得た。

得られた化合物 (103 mg) を10%塩酸-メタノール溶液 (10 ml) に溶解し、室温で10分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩83 mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 3.48 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 4.05 (s, 3H), 4.31 (t, $J=6.1$ Hz, 2H), 6.85–6.90 (m, 1H), 7.17–7.22 (m, 1H), 7.34–7.42 (m, 3H), 7.56–7.67 (m, 4H), 7.74 (s, 1H), 8.78–8.83 (m, 1H),

質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 502 ($M^+ + 1$)

実施例 826 : 4- (4- { [2- (2, 4-ジメチルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6, 7-ジメトキシキノリン

2, 4-ジメチルフェノール (0.6 g) をアセトン (3 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.61 ml)、炭酸カリウム (1.02 g)、ヨウ化テトラ n -ブチルアンモニウム (183 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1- (2-クロロエトキシ) -2, 4-ジメチルベンゼン (1) を231 mg、収率26%で得た。

(1) (224 mg) をアセトン (2 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (168 mg)、炭酸カリウム (184 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に1N-HClを加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- { [2- (2, 4-ジメ

チルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノール (2) を 124 mg、収率 38% で得た。

(2) (112 mg)、4-クロロ-6,7-ジメトキシキノリン (182 mg) にクロロベンゼン (0.3 ml) を加え、140℃で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 68 mg、収率 36% で得た。

得られた化合物 (51 mg) を 10% 塩酸—メタノール溶液 (3 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 35 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.08 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 3.40–3.45 (m, 2H), 4.01 (s, 3H), 4.03 (s, 3H), 4.16 (t, $J=6.1$ Hz, 2H), 6.75–6.95 (m, 4H), 7.33–7.40 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.57–7.64 (m, 2H), 7.71 (s, 1H), 8.77 (d, $J=6.6$ Hz, 1H),
質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 462 (M^++1)

実施例 827 : 4-(4-{[2-(3,4-ジメチルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6,7-ジメトキシキノリン

3,4-ジメチルフェノール (0.6 g) をアセトン (3 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (0.61 ml)、炭酸カリウム (1.02 g)、ヨウ化テトラ n -ブチルアンモニウム (183 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1-(2-クロロエトキシ)-3,4-ジメチルベンゼン (1) を 286 mg、収率 32% で得た。

(1) (279 mg) をアセトン (2 ml) に溶解した後、4-ヒドロキシチオフェノール (210 mg)、炭酸カリウム (230 mg) を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に 1N-HCl を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナ

トリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをクロロホルムで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、4- { [2- (3, 4-ジメチルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノール (2) を 190 mg、収率 46 % で得た。

(2) (138 mg)、4-クロロ-6, 7-ジメトキシキノリン (226 mg) にクロロベンゼン (0.3 ml) を加え、140 °Cで一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/アセトンで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、表題の化合物を 122 mg、収率 52 % で得た。

得られた化合物 (68 mg) を 10 % 塩酸-メタノール溶液 (3 ml) に溶解し、室温で 10 分放置した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、洗浄し塩酸塩 34 mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) : δ 2.13 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 3.40 (t, $J=6.3$ Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 4.04 (s, 3H), 4.15 (t, $J=6.3$ Hz, 2H), 6.61-6.74 (m, 2H), 6.87 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 7.02 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.38 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.54-7.66 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 8.78 (d, $J=6.3$ Hz, 1H),
質量分析値 (ESI-MS, m/z) : 462 (M^++1)

実施例 828 : 4- (4- { [2- (2, 6-ジメチルフェノキシ) エチル] スルファニル} フェノキシ) -6, 7-ジメトキシキノリン

2, 6-ジメチルフェノール (1 g) をアセトン (4 ml) に溶解した後、1-ブロモ-2-クロロエタン (1.02 ml)、炭酸カリウム (1.70 g)、ヨウ化テトラ n -ブチルアンモニウム (303 mg) を加え、一晩加熱還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた残さをヘキサン/酢酸エチルで展開するシリカゲルクロマトグラフィーにより精製し、1- (2-クロロエトキシ) -2, 6-ジメチルベンゼン (1) を 513 mg、収率 34 % で得た。